TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur François GRANEL



MONTPELLIER
IMPRIMERIE CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, RUE DOM-VAISSETTE, 7

1930



Hommage respectueux,

Tranel

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur François GRANEL



MONTPELLIER
IMPRIMERIE CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, RUE DOM-VAISSETTE, 7

1930

NOMENCLATURE DES TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine (Thèse de Montpellier. Juillet 1912).
Licencié ès Sciences Naturelles.
Docteur ès Sciences Naturelles (Thèse de Paris Juin 1927).
Admissible à l'Agrégation d'Histologie. (Mai 1923.)
Apte aux fonctions d'Agrégé d'Histologie. (Mars 1926.)

II. — FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Préparateur de Thérapeutique (1913-1914).
Moniteur des Travaux Pratiques d'Histologie (1913-1914).
Chef des Travaux Pratiques d'Histologie (1920-1923).
Chargé du Cours complément. d'Histologie (1921-1923).
Chef de Laboratoire d'Histologie (1923-1930).
Chargé du Cours complément. d'Histologie (Mars 1930)
Chargé des fonctions d'Agrégé d'Histologie (1er Mai 1930)

III. — RÉCOMPENSES SCIENTIFIQUES

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier. Mention très honorable au Prix Fontaine (Thèse) [1913] Prix Bouisson (Scolarité) [1913].
Lauréat de l'Institut. Académie des Sciences. Prix Philippeau 1928.

IV. — DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Officier d'Académie (1925).

V. — SOCIÉTÉS SCIENTIFIQUES

Membre de l'**Association des Anatomistes.** (Participation aux Congrès de Lausanne, Paris, Lyon, Prague, Bordeaux.)

Membre de la **Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier.**

VI. — TITRES MILITAIRES

Mobilisé du 2 août 1914 au 12 mai 1919.

Aux Armées:

Du 2 août 1914 au 1er mars 1916: Ambulance Divisionnaire 7/16.

Du 1er mars 1916 au 8 août 1916: 2e Bataillon du 81e Régiment d'Infanterie.

Blessure de Guerre (Thiaumont-Fleury, 8 août 1916).

A l'Intérieur:

Médecin-Chef et Chef du Laboratoire de Dermato-Syphiligraphie de l'Hôpital Complémentaire 17 de Castres. (Décembre 1916.)

Adjoint au Laboratoire Militaire de Bactériologie de Montpellier. (Janvier 1919.)

Grades:

Médecin Aide-Major de 2e classe. (Octobre 1913.)
Médecin Aide-Major de 1re classe. (Août 1916.)
Médecin-Major de 2e classe. (Novembre 1924.)

Citations et Décorations:

Citation à l'Ordre du Jour. (Ordre général n° 25 de la 61e Brigade d'Infanterie et du 81e Régiment d'Infanterie.)

Croix de Guerre.

Médaille d'Argent des Epidémies. (Juin 1917.)

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Mes travaux scientifiques, comme le montre le tableau suivant, peuvent être groupés en catégories d'ensemble qui indiquent leur orientation générale :

1° Recherches sur l'Appareil respiratoire :

a) Le poumon des Mammifères ;
b) La pseudobranchie des Poissons.

2° Recherches sur le développement des os longs.

3° Recherches histologiques sur la désintégration de l'hémoglobine dans l'organisme.

4° Travaux divers.

Ces recherches témoignent du souci que j'ai toujours eu, conformément à la direction de mon regretté Maître M. le Professeur VIALLETON, de considérer l'idée embryologique et l'idée physiologique comme base la plus solide et comme guide le plus sûr de toute recherche morphologique.

L'étude de l'Appareil respiratoire m'a longtemps occupé ; mes recherches cytologiques sur le poumon des Mammifères ont une portée physiologique incontestable. Celles sur la pseudobranchie des Poissons, qui ont fait l'objet de ma thèse de Doctorat ès Sciences, m'ont permis, par une étude d'ensemble anatomique,

histologique et embryologique, de présenter une interprétation de cet organe, alors énigmatique, et d'apporter des données intéressantes d'ordre général.

Mes travaux sur le développement des os longs sont uniquement embryologiques ; ils ont été faits en collaboration avec M. le Professeur VIALLETON, qui m'a ainsi fait le très grand honneur de m'associer à ses recherches.

Enfin, mon étude histophysiologique sur la destinée de l'hémoglobine injectée dans l'organisme, montre l'intérêt qu'il y a à faire varier expérimentalement l'état fonctionnel des éléments cellulaires, pour mieux interpréter leurs structures.

On trouvera dans les pages qui suivent, après la liste bibliographique de mes travaux, un résumé qui rend compte des résultats obtenus.

LISTE GÉNÉRALE DES TRAVAUX

I. — RECHERCHES SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

A. -- LE POUMON DES MAMMIFÈRES

Sur les cellules a graisse des cavités alvéolaires du poumon. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 20 décembre 1919.)

Sur l'élaboration de la graisse dans l'épithélium pulmonaire. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 27 décembre 1919.)

Les lipoïdes de l'épithélium pulmonaire (3 figures). [*Comptes rendus de l'Association des Anatomistes,* 1921.]

Recherches histologiques sur le fer et le charbon du poumon. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 21 janvier 1928.)

Nouvelles recherches histologiques sur le fer du poumon des Mammifères. (*Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, 23e Réunion,* Prague, avril 1928.)

Recherches expérimentales sur le fer du poumon des Mammifères et sur la formation du pigment mélanique. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 2 juin 1928.) En collaboration avec M. le Professeur L. Hédon.

Le pigment mélanique du poumon des Mammifères. Recherches expérimentales sur sa formation (2 Fig.), en collaboration avec M. le Professeur L. Hédon. (*Bulletin d'Histologie appliquée,* décembre 1928.)

Le vacuome de la cellule granuleuse du poumon des Mammifères. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 24 janvier 1930.)

Recherches histologiques expérimentales sur l'élimination pulmonaire. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 24 janvier 1930.)

Valeur histophysiologique de la cellule granuleuse du poumon. (*Montpellier-Médical,* 15 fév. 1930.)

Sur la musculature striée des veines pulmonaires du Rat. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* février 1921.)

B. -- LA PSEUDOBRANCHIE DES POISSONS

Structure et développement de la pseudobranchie des Téléostéens. (*Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences,* 7 août 1922.)

Signification morphologique de la pseudobranchie des Téléostéens. (*Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences,* 16 août 1922.)

Etude histologique et embryologique sur la pseudobranchie des Téléostéens (23 fig.) [*Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie,* avril 1923.]

Sur la présence d'oxydases dans les cellules spécifiques de la pseudobranchie des Téléostéens. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 10 mars 1923.)

La pseudobranchie de Chrysophrys aurata (1 figure) (*Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, 18e Réunion,* Lyon, 1923.]

Sur la branchie de l'évent (pseudobranchie) des Sélaciens. (*Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences,* 10 juin 1924.)

Signification morphologique et fonctionnelle de la pseudobranchie des Poissons. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences,* 25 janvier 1926.)

Structure histologique de la pseudobranchie des Poissons. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 29 février 1926.)

La pseudobranchie des Poissons (46 fig.). [*Thèse de Doctorat ès Sciences,* Paris, 16 juin 1927.)

II. -- RECHERCHES SUR LE DÉVELOPPEMENT DES OS LONGS

Première différenciation des os longs (en collaboration avec M. le Professeur Vialleton). [*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* 10 juillet 1920.]

Rôle des diverses parties dans l'ébauche des os longs (en collaboration avec M. le Prof. Vialleton). [*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 10 juillet 1920.]

III. — RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR LA DÉSINTÉGRATION DE L'HÉMOGLOBINE DANS L'ORGANISME

Recherches histologiques sur les modifications de l'hémoglobine injectée dans l'organisme (4 fig.). [*Archives d'Anatomie microscopique.* — Volume dédié à la mémoire du Professeur Henneguy. — 1929].

Observations histologiques sur l'appareil de Golgi de la cellule hépatique du Cobaye après injection d'hémoglobine (3 fig.). [*Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, 24e Réunion,* Bordeaux, 1929.]

IV. — TRAVAUX DIVERS

Observation de faisceaux musculaires surnuméraires sur la face dorsale de la main (en collaboration avec A. Rouquier, 1 fig.). [*Montpellier-Médical,* 1905.]

Sur une saillie osseuse située sur le bord interne du radius. Tubercule interosseux du radius (3 fig.). [*Bibliographie anatomique,* fasc. 3, T. XVII, 1908; en collaboration avec M. le Professeur Rouvière.]

Etude sur le ligament interosseux de l'avant-bras (4 fig.). [*Idem.*]

Etude sur la signification du ligament de Weitbrecht (1 fig.). [*Bibliographie anatomique,* fasc. 4, T. XVIII; en collaboration avec M. le Professeur Rouvière.]

L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses (étude physio-pathologique). [*Thèse de Doctorat en Médecine, Montpellier,* juil. 1912.]

CHAPITRE I

RECHERCHES SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

A. — LE POUMON DES MAMMIFÈRES

1° Les lipoïdes du poumon

Ces recherches publiées de 1919 à 1921 ont contribué à établir le rôle important du poumon dans le métabolisme des graisses.

Cellules à graisse des cavités alvéolaires. — Ce sont les cellules à graisse, libres dans l'alvéole, qui ont fait l'objet de mes recherches dans les poumons de divers Mammifères. On peut en distinguer deux types :

a) Cellules à graisse de type granuleux.

b) Cellules à graisse de type vacuolaire.

Les premières ont un aspect tout à fait particulier. Après le Sudan III, le cytoplasme se montre parsemé dans toute son étendue, d'une façon irrégulière, de granulations de couleur rouge brillant que l'on peut, pour cette raison, considérer comme de nature graisseuse. Ces grains sont en nombre variable ; certaines cellules en renferment à peine trois ou quatre ; d'autres en sont littéralement criblées.

Ces grains sont presque toujours contenus dans une vacuole au sein de laquelle ils apparaissent souvent déformés et de moins en moins colorables. En même temps que leur degré de colorabilité diminue, la vacuole



Fig. 1. — Cellules à poussière du chat (fixation au liquide de Ciacco; coloration au Sudan III).

A. E. Cellules à granulations lipoïdes. — B. C. Cellules vacuolaires. — D. Cellule de transition (début de la fonte de granulations sudanophiles).

devient de plus en plus réfringente et l'on arrive à avoir des cellules qui, après fixation au Ciaccio, renferment de grosses boules réfrigentes non colorables par le Sudan. Ce sont ces mêmes éléments qui, par les méthodes ordinaires de fixation, se montrent profondément vacuolisés, avec un noyau en chromatolyse. Ce sont là les cellules à graisse du type vacuolaire (fig. 1).

Il est bien évident, d'ailleurs, qu'il ne saurait être question de deux espèces cellulaires. Ce sont deux moments distincts de l'existence d'un même élément, le stade granuleux étant le stade de début et le stade vacuolaire avec son noyau en chromatolyse étant le stade final.

Les lipoïdes de l'épithélium pulmonaire. — C'est chez les Mammifères adultes normaux, animaux d'abattoir



Fig. 2. — Paroi alvéolaire du rat (fixation au liquide de Ciaccio; coloration au Sudan III).

Petites cellules nucléées, avec leurs granulations lipoïdes.

ou de laboratoire, qu'a porté mon étude. L'animal était tué par section du bulbe de façon à obtenir une mort rapide et éviter ainsi les phénomènes d'asphyxie lente qui auraient pu apporter des modifications dans la structure de l'épithélium respiratoire. D'autre part, les fixations du parenchyme pulmonaire ont toujours été pratiquées par injection bronchique ou trachéale, de façon à obtenir un contact direct du liquide fixateur avec l'épithélium et en amenant une légère distension des alvéoles à faciliter l'examen microscopique des éléments de la paroi.

Par l'emploi de la méthode de fixation de Ciaccio et coloration ultérieure au Sudan III, on voit que les *petites cellules nucléées* sont fortement colorées en rouge par le Sudan. Il est facile de se rendre compte que cet aspect est dû à l'électivité du colorant vis-à-vis de nombreuses granulations qui remplissent plus ou moins complètement l'intérieur de la cellule (fig. 2).

On ne peut qu'être frappé de l'analogie des enclaves graisseuses des petites cellules nucléées et des cellules libres des cavités alvéolaires.

L'étude des enclaves graisseuses du revêtement épithélial du poumon m'a conduit logiquement à faire l'étude de son appareil mitochondrial signalé en 1914 par Meves et Tsukaguchi.

Par la méthode de Regaud, on voit l'importance du chondriome au niveau du revêtement alvéolaire et tout particulièrement au niveau des petites cellules nucléées. Ce sont, en effet, des éléments très riches en chondriocontes. Ils sont concentrés autour du noyau dont la ligne est à peine indiquée, sous forme de bâtonnets trapus, à contour très net, vivement colorés en noir, et flexueux. Il existe aussi dans ces petites cellules nucléées de l'alvéole des mitochondries, mais peu abondantes.

Il n'est pas rare de voir à l'extrémité d'un chondrioconte une portion renflée en sphérule. D'autres fois, on observe des fragmentations de chondriocontes en deux ou trois segments qui aboutissent aussi à la formation de sphérules dont la disposition en chaînettes traduit l'origine chondriocontique. Enfin, d'autres sphérules proviennent de l'accroissement des grains

mitochondriaux. Ces sphérules, par leur nombre, forcent l'attention. Tandis que les plus petites sont entièrement colorées en noir, d'autres plus volumineuses montrent très nettement un centre clair, d'autres, enfin, à un stade plus avancé, sont constituées par une sphère claire entourée d'une coque noire. Il s'agit ici d'une transformation des grains mitochondriaux ou des chondriocontes en plastes graisseux.

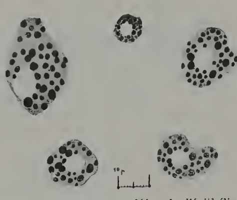


Fig. 3. — Cellules nucléées de l'épithélium pulmonaire du rat avec leurs enclaves lippoïdes après coloration vitale.

La méthode des examens sur le frais après simple dissociation du parenchyme pulmonaire permet l'observation directe des granulations lipoïdes de l'épithélium alvéolaire. Dans ces conditions, les cellules pulmonaires apparaissent plus ou moins complètement remplies de globules très réfringents qui correspondent à n'en pas douter aux granulations sudanophiles. Si l'on a recours alors à l'emploi des colorants vitaux, l'image se montre encore plus nettement (fig. 3). C'est là, pour

la mise en évidence des lipoïdes de l'épithélium pulmonaire, une méthode vraiment démonstrative. Les colorants vitaux qui nous ont donné les meilleurs résultats sont le rouge neutre et le sulfate de bleu de Nil.

Ces recherches sur l'épithélium pulmonaire et les substances lipoïdes du poumon m'ont donc amené aux conclusions suivantes :

Le poumon des Mammifères est un organe très riche en substances lipoïdes.

C'est au niveau des petites cellules nucléées de l'alvéole que se voient en abondance les substances lipoïdes sous forme de granulations. Les grandes plaques nucléées en sont dépourvues. Les petites cellules nucléées de l'alvéole sont des éléments très actifs à en juger par leur chondriome très abondant et qui se présente avec des aspects variés traduisant des phases de repos et d'élaboration.

Les cellules libres de l'alvéole, appelées *cellules à poussières,* renferment aussi des substances lipoïdes. Leur état vacuolaire montre qu'il s'est produit une modification dans l'état chimique des substances lipoïdes de la cellule, se révélant par la fonte des granulations sudanophiles.

L'interprétation des ces faits que j'avais cru pouvoir mettre en relation avec la théorie physiologique de Bohr sur les échanges gazeux, s'est éclairée ultérieurement par les travaux de Roger, de Binet et de Verne sur la fonction lipopexique et lipodiérétique du poumon.

2° Le fer du poumon

Chez les Mammifères, le poumon joue un rôle important dans le métabolisme du fer, notamment dans l'élimination des déchets hémoglobiques; ces derniers peuvent en imposer pour des particules charbonneuses et doivent en être distigués. Mes recherches ont contribué à établir ces différents faits.

Le poumon des Mammifères renferme, à l'état normal, des éléments cellulaires pourvus d'enclaves ferrugineuses d'origine endogène, et où le fer est en combinaison organique. Ces cellules pulmonaires à contenu ferrugineux sont de deux sortes : ce sont, d'une part, des cellules de l'épithélium alvéolaire à noyau ovalaire répondant à la cellule connue sous le nom de « cellule granuleuse ». Ce sont, d'autre part, des cellules libres dans la cavité alvéolaire connues classiquement sous le nom de « cellules à poussières ». On sait que ces deux sortes de cellules qui peuvent renfermer aussi des enclaves graisseuses, appartiennent à la même catégorie et dérivent l'une de l'autre.

Leur contenu ferrugineux peut être mis facilement en évidence par la méthode de Perls Les enclaves ferrugineuses se montrent avec un aspect identique dans ces deux sortes de cellules : ce sont des boules bleues de taille diverse, assez régulièrement rondes et de teinte plus ou moins forte.

Il faut noter qu'à côté des boules bleues, on observe souvent des grains noirs de taille variable, parfois de forme irrégulière et disposés sous l'aspect d'un fin piqueté tout autour du noyau. Certains éléments

cellulaires même ne renferment que de ces grains. Toutes les cellules nucléées de l'alvéole, de même que toutes les cellules à poussières, ne sont pas pourvues d'enclaves ferrugineuses, quelques-unes seulement montrent la réaction du bleu de prusse. La présence du fer dans les cellules pulmonaires est un fait normal mais variable d'intensité suivant les moments et, sans doute, dans les divers états physiologiques. Si l'on essaie de se rendre compte de l'état des enclaves ferrugineuses avant la réaction de Perls et si l'on étudie un fragment du poumon frais ou même fixé sans coloration, on remarque qu'il existe au niveau des parois et des cavités alvéolaires des cellules pigmentées : ce sont des cellules granuleuses et des cellules à poussières que l'on distingue assez facilement même à un faible grossissement grâce à leur teinte générale légèrement jaune et à leur contenu de grains noirs. Quelques-unes d'entre elles, peu abondantes il est vrai, renferment aussi des corpuscules ocres, le plus souvent ovoïdes allongés à centre plus clair. Grâce à un système très simple permettant de repérer une cellule déterminée, j'ai pu étudier ces cellules avant et après la réaction de Perls. On constate dans ces conditions que les enclaves ocres se colorent vivement en bleu ; on peut donc considérer ce contenu ocre comme de l'hémosidérine. Les grains noirs sont de diverses sortes : les uns donnent la réaction et apparaissent après la technique de Perls fortement colorés en bleu foncé et entourés d'une couronne d'un bleu clair qui les agrandit. Ce sont des grains de pigment noir ferrugineux. Pour d'autres, au contraire, la réaction est négative : ces derniers sont vraisembla-

blement de qualités diverses : certains, ronds, réguliers, se décolorant, bien que très difficilement, par la potasse à 15 % et par la méthode de dépigmentation de Grynfeltt à l'acide chlorique, sont aussi des grains de pigment. D'autres, de forme irrégulière, souvent anguleux, ne se dépigmentant par aucun procédé, sont des grains anthracosiques vrais, des poussières de charbon d'origine atmosphérique. Par ce même procédé de repérage, on remarque aussi que de nombreuses boules bleues — ce sont peut-être les plus abondantes — apparaissent après la réaction dans des cellules ou dans certaines parties de cellules complètement claires auparavant et procèdent par conséquent d'enclaves non pigmentées.

En résumé, le fer se présente dans le poumon des Mammifères au niveau des cellules granuleuses et des cellules à poussières sous trois états : pigment ocre, pigment noir et enclaves non pigmentées, ces dernières visibles seulement, bien entendu, après la réaction du fer.

Ces faits d'observation d'histologie normale sont à rapprocher des résultats présentés antérieurement par Jousset sur les anthracoses et les pseudoanthracoses, recherches qui ont été le point de départ de mes travaux sur le fer du poumon normal.

Mes résultats viennent à l'appui des conclusions de Jousset que, à côté de l'anthracose vraie des mineurs, il en existe d'autres, et ce sont les plus fréquentes, qui sont bien plutôt en rapport avec le métabolisme du fer et l'accumulation dans le parenchyme pulmonaire de pigment noir. J'ai étendu cette notion au poumon normal

en disant que la « cellule à poussières » est en réalité surtout une cellule à pigment noir ferrugineux endogène.

Comment ce pigment arrive-t-il à se former et même à s'accumuler dans le poumon? A-t-il une origine sanguine? Quelle relation y a-t-il entre les trois états sous lesquels se voit le fer dans le poumon normal ou pathologique? Pigment ocre, pigment noir, enclaves non pigmentées? C'est ce que j'ai recherché, en collaboration avec M. le Prof. L. Hédon, pour éclairer la question des pseudoanthracoses.

Il était logique de supposer que le fer observé dans les cellules pulmonaires provenait du noyau ferrugineux de l'hémoglobine des hématies. Partant de cette hypothèse, nous avons essayé de voir ce qui se passe au nouveau du poumon lorsqu'on produit un apport supplémentaire d'hémoglobine dans l'organisme. Nous avons expérimenté sur des Cobayes adultes, normaux. de poids moyen (500 gr. environ), animaux provenant de notre élevage et dont l'alimentation n'avait rien de spécial. L'apport d'hémoglobine a été réalisé par la voie sous-cutanée. L'hémoglobine injectée était obtenue de la façon suivante: chez un Cobaye de 700 gr., servant de donneur de sang, on prélève par ponction du cœur 5 centimètres cubes de sang que l'on recueille dans une seringue contenant déjà 0 cc. 2 de solution concentrée d'oxalate de sodium, pour éviter la coagulation; on centrifuge et, avec une pipette, on enlève soigneusement le plasma, pour ne laisser au fond du tube à centrifugation que le culot de globules. On hémolyse les globules à l'eau distillée en mettant la quantité d'eau nécessaire

pour obtenir un volume égal au volume de sang primitif, soit 5 cc. Quand le laquage complet des globules est obtenu, on ajoute du Na Cl. pour avoir un liquide isotonique. C'est ce liquide représentant en somme une solution isotonique d'hémoglobine que l'on injecte à un autre Cobaye. Il est intéressant de faire varier à la fois la dose d'hémoglobine injectée et son temps d'action. C'est ce que nous avons fait dans les diverses expériences pratiquées :

Avec les fortes doses (5 cc.), on observe, vingt-quatre heures après, que les poumons présentent à leur surface des placards rouges plus ou moins étendus qui tranchent fortement avec le reste du parenchyme pulmonaire resté rose. La coupe macroscopique montre bien ces taches rouges qui donnent au poumon un aspect tigré.

A l'examen microscopique, on observe une desquamation à peu près complète de l'épithélium alvéolaire, le plus souvent sous forme de placards syncytiaux, une dilatation très marquée des capillaires alvéolaires qui sont gorgés d'un contenu très acidophile, enfin une grande quantité de leucocytes dont quelques éosinophiles. Aussi, l'épaisseur des parois alvéolaires est-elle considérablement augmentée, environ 6 à 8 fois plus forte que normalement. Enfin, dans les régions où les lésions sont moins intenses, on observe, au niveau de l'épithélium de revêtement, des mitoses qui traduisent un début de réfection de la paroi. Sur un tel poumon présentant des lésions si profondes, il n'est pas possible d'étudier les détails cytologiques de l'épithélium, ses enclaves ferrugineuses par exemple.

Par contre, après injection d'hémoglobine à dose modérée (0,7 à 1 cm^3) et sacrifice de l'animal au bout de quelques jours (3-12), on fait les observations suivantes :

Les poumons se montrent dans leur ensemble sous un aspect normal avec un parenchyme rosé. On note seulement quelques points rougeâtres rares et peu étendus. L'examen microscopique est des plus intéressants surtout là où les lésions sont le moins marquées. Dans son ensemble, l'épithélium alvéolaire est intact : les foyers de desquamation sont minimes, on note quelques mitoses. Les capillaires apparaissent en certains points injectés d'un contenu éosinophile qui les dessine avec une grande netteté, notamment dans la zone sous-pleurale ; ils sont moins dilatés et déformés que dans l'expérience précédente. Les cellules de leur endothélium font saillie dans la lumière et présentent un cytoplasme uniformément acidophile. Quelques-unes d'entre elles ont leur noyau en pycnose. Les cellules épithéliales du revêtement alvéolaire, c'est-à-dire les petites cellules nucléées appliquées contre les capillaires sont, elles aussi, augmentées de volume ; leur protoplasma est éosinophile, parfois sous l'aspect d'une nappe continue, mais le plus souvent sous l'aspect de volumineuses granulations rondes vivement teintées par l'éosine. Nous assistons là à l'arrêt dans les capillaires pulmonaires de l'hémoglobine injectée dans le tissu conjonctif sous-cutané. Accumulée en certains points du poumon, comme dans la région sous-pleurale, pour des raisons sans doute mécaniques, elle est prise par les cellules de l'endothélium capillaire et passe de là dans

les cellules épithéliales de l'alvéole où elle arrive à se fragmenter en boules. A partir de ce moment, il est curieux de suivre l'évolution de ces cellules et de leur contenu. On remarque tout d'abord dans beaucoup d'entre elles de grosses boules de pigment ocre. Dans les préparations simplement éclaircies et montées sans coloration, ce pigment se voit très bien, de même dans les coupes colorées par la technique éosine bleu de méthylène où la vive couleur ocre du pigment est parfaitement respectée. Ces cellules de l'épithélium alvéolaire sont à cet état des *Ocrocytes*, éléments bourrés de fortes enclaves ocres enserrant le noyau et comparables à ceux observés par Scheikévitch dans les hématomes, par Prenant dans la rate et par moi-même au cours de ces recherches dans la rate, le foie, le foyer d'injection. Ce pigment ocre est ferrugineux et donne très vivement la réaction du bleu de Prusse par la méthode de Perls. Ces ocrocytes sont comparables aux cellules cardiaques décrits dans les états de stase sanguine pulmonaire, mais ne se voient que sur les parois alvéolaires et non à l'état libre dans les cavités de l'alvéole. Leur pigment est de l'hémosidérine, produit dérivé de l'hémoglobine. Le processus de transformation de l'hémoglobine en hémosidérine est pris sur le vif dans certaines cellules qui contiennent à la fois boules acidophiles rouges par l'éosine et boules ocres naturellement pigmentées. Quand la transformation d'hémoglobine en hémosidérine est achevée, on voit des éléments, comme ceux représentés fig. 4A, c'est-à-dire à protoplasme bourré de boules de dimensions inégales entre elles, mais toutes très

volumineuses, vivement et uniformément pigmentées en ocre. Il est fréquent de voir dans les coupes des groupes de pareilles cellules. Nous avons du reste observé des mitoses d'ocrocytes. Ultérieurement l'aspect

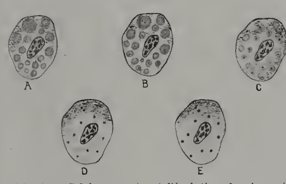


Fig. 4. — Schéma montrant l'évolution du pigment dans les ocrocytes pulmonaires.

A) Cellule de l'épithélium alvéolaire remplie de boules de pigment ocre (ocrocyte initial).

B) Apparition de petits grains de pigment noir au sein des boules ocres.

C et D) Diminution de grosseur des boules ocres et début de leur décoloration. Grossissement des grains mélaniques.

E) Cellule à grains mélaniques par décoloration complète des boules ocres.

de ces derniers change par suite de modifications du pigment. Ils deviennent plus difficiles à voir. C'est qu'en effet, leurs grains de pigment ocre sont devenus plus petits et leur teinte est beaucoup moins vive qu'au début. En parcourant la préparation, on observe tous les stades et on voit ainsi comment les boules de pigment ocre arrivent à pâlir peu à peu et à se décolorer entièrement. La décoloration du grain commence par

sa périphérie, ce qui explique sa diminution de grosseur. Simultanément, à ce phénomène de décoloration du pigment ocre, s'en produit un autre, c'est l'apparition du pigment noir. Si l'on observe attentivement une grosse boule ocre initiale, il n'est pas rare de voir en son centre un petit point noir qui tranche par sa teinte sombre avec la vive couleur ocre qui l'entoure. Parfois, la même boule en renferme deux ou même trois (fig. 4B). Et ceci n'est pas dû à un jeu de réfraction de la lumière. Si l'on s'adresse à des ocrocytes plus évolués, déjà un peu pâlis, on voit ces grains noirs au sein de quelques boules ocres avec une grande netteté; ils ont grossi et, par suite de la décoloration relative survenue au niveau du grain ocre, s'opposent mieux avec celui-ci (fig. 4C et D). Finalement, on trouve des cellules où les grains ocres ont disparu par décoloration, mais dont le cytoplasme a conservé une teinte d'ensemble légèrement jaunâtre et ne contient plus que des granulations noires (fig. 4E). Ces cellules sont moins groupées que les ocrocytes initiaux; elles se sont disséminées comme des cellules migratrices. Mais elles font toujours partie du revêtement alvéolaire; ce n'est qu'à leur dernier stade, lorsqu'elles sont chargées uniquement de grains noirs dans un cytoplasme clair qu'elles se détachent de la paroi et se montrent libres à l'intérieur de la cavité alvéolaire. La teinte légèrement jaunâtre de leur cytoplasme, en effet, a disparu et la cellule répond alors par sa situation, ses caractères structuraux et son contenu, à la dénomination classique de « cellules à poussières ».

On peut sans doute assimiler ce pigment noir à l'hémofuchsine, mélanine assez particulière à constitution chimique mal définie qu'on considère comme un résidu probable de l'hémosidérine et qui a été signalée dans divers cas pathologiques, notamment au niveau des fibres musculaires.

La recherche du fer au cours de l'évolution des ocrocytes est des plus intéressantes ; la réaction du bleu de Prusse est positive, non seulement dans les ocrocytes initiaux à grosses boules, mais plus tard au niveau des boules pâlies ou complètement décolorées. Les grains noirs mélaniques donnent-ils aussi la réaction du fer? On serait tenté de répondre par l'affirmative, mais il faut se souvenir que la couronne de pigment ocre plus ou moins décoloré qui les entoure, la donne très vivement et qu'ainsi, après la réaction du fer, le grain noir central se confond avec cette zone bleue dans laquelle il est noyé. Dans les ocrocytes arrivés à la fin de leur évolution, la technique de Perls donne simplement une coloration bleue diffuse du cytoplasme et les grains de pigment restent noirs.

Il est permis de superposer ces résultats expérimentaux avec ce qui se passe dans l'organisme sain ou à un plus fort degré dans les états pathologiques. C'est la destruction des hématies, normale physiologiquement, beaucoup plus intense dans certaines conditions pathologiques qui produit une libération d'hémoglobine et son accumulation dans certains organes, notamment dans la circulation pulmonaire. Les cellules endothéliales des capillaires pulmonaires s'en emparent, puis s'en déchargent dans les cellules épithéliales voisines

et celles-ci ainsi remplies de dérivés hémoglobiques ferrugineux réduits à la fin de leur évolution à des grains de pigment noir, ont tendance à desquamer dans la cavité alvéolaire où elles deviennent libres sous forme de « cellules à poussières ».

Au cours de nos expériences, les cellules nucléées de l'alvéole se sont comportées comme des organes d'élimination, débarrassant le sang de ses déchets ferrugineux et les entraînant à l'extérieur par desquamation.

3° Le vacuome de la cellule granuleuse du poumon

On sait que la cellule granuleuse du poumon montre à l'état frais des globules réfringents correspondant à son contenu lipoïdique et prenant très vivement les colorants post-vitaux. Cette image vitale correspond au vacuome et on se rend compte de son importance et de son étendue dans cette cellule. L'appareil de Golgi de la cellule granuleuse du poumon est difficile à mettre en évidence. Les techniques à l'acide osmique, telles que celle de Kolatcheff-Nassonoff, ne m'ont jamais permis d'obtenir une image réellement élective. Par contre, la technique de Cajal au nitrate d'urane m'a montré les détails suivants : la cellule granuleuse se montre remplie de grains noirs de forme ronde ou légèrement ovale, souvent irréguliers, de dimensions variables, disséminés en abondance dans toute la nappe protoplasmique à l'exception de la zone centrale nucléaire. La comparaison de cette image avec celle obtenue par les colorants vitaux vient tout de suite à

l'esprit. Même disposition des grains, même quantité, leur grosseur seule est différente, ceux de l'image de Golgi se montrant légèrement plus petits en raison de la rétraction due au fixateur.

Le parallélisme de ces deux images, golgienne et vitale est ici particulièrement net. La cellule granuleuse du poumon des Mammifères fournit une démonstration excellente de l'identité dans la cellule animale de l'appareil de Golgi et du vacuome.

4° Recherches histologiques expérimentales sur l'élimination pulmonaire

La double fonction d'arrêt et d'élimination de la cellule granuleuse du poumon vis-à-vis des corps lipoïdiques et des substances ferrugineuses explique la tendance actuelle à faire entrer le poumon dans le cadre du système réticulo-endothélial. Mais il convient d'être fort réservé sur ce point et de multiplier d'abord les faits d'observation histologique. J'ai recherché expérimentalement l'élimination de certaines substances.

1° *Recherche de l'encre de Chine.* — Un Lapin reçoit dans le tissu conjonctif sous-cutané une forte injection d'encre de Chine destinée à produire un blocage du système réticulo-endothélial. L'examen histologique du poumon ne montre pas la moindre trace d'encre de Chine, ni dans les cellules de l'endothélium vasculaire, ni dans les cellules alvéolaires. Le foie et la rate, par contre, sont remplis de grains d'encre. Les cellules de Kupffer, les cellules du réticulum de la pulpe splénique, les cellules de l'endothélium des sinus sanguins de la

rate en sont bourrées et des grains épars isolés se voient même à l'état libre. Le résultat est donc très net : le pouvoir d'arrêt du poumon vis-à-vis de l'encre de Chine est nul.

2° *Recherche du phosphore.* — Chez un Cobaye normal, j'ai pratiqué, dans le tissu conjonctif sous-cutané de la paroi abdominale, une injection de 1 cm³ d'huile phosphorée au 1/100 et je sacrifie l'animal quelques heures après par piqûre du bulbe. Le poumon est fixé au liquide de Bouin ou au formol neutre ; les coupes sont traitées selon la technique de Mac Callum, dans laquelle le phosphore doit apparaître en vert. Or, malgré la multiplicité de mes expériences et les variations de détails dans ma technique, je n'ai jamais obtenu de réaction positive. On peut donc dire que l'endothélium des capillaires pulmonaires et la cellule granuleuse du poumon ne prennent pas part à l'élimination du phosphore.

3° *Reqherche du plomb.* — J'ai appliqué chez le Cobaye la technique de Frankenberger à l'acétate de plomb à 20 % injecté à des doses diverses : une première injection de 1 cm³ de la solution est pratiquée et, une heure après, une seconde injection de 1 cm³ ; l'animal est tué par piqûre du bulbe ou par saignée.

Pour mettre en évidence le plomb dans l'organisme, j'ai eu recours à deux réactions histochimiques différentes : la réaction du chromate de plomb et la réaction du sulfure de plomb. Pour la première, le poumon est fixé au liquide de Regaud riche en bichromate de potasse : la présence du plomb est révélée

au niveau des parois alvéolaires par la présence de petits grains jaune clair de chromate de plomb siégeant à l'intérieur du cytoplasme de certaines cellules granuleuses. Ces grains sont plus clairs que ceux d'hémosidérine qui sont beaucoup plus ocres que jaunes et qui, du reste, donnent la réaction du fer. J'ai confirmé ce résultat par l'emploi de la réaction du sulfure de plomb. Le poumon est fixé au formol neutre et les coupes sont plongées dans le sulfure de carbone où elles séjournent plusieurs jours. Les grains noirs de sulfure de plomb s'aperçoivent par ci par là dans des cellules alvéolaires. Ces grains sont bien différents, par leur grosseur en particulier, des petits grains de pigment noir ferrugineux qui, après la technique de Perls, se montrent entourés d'une couronne bleue.

Le poumon prend donc part à l'élimination du plomb injecté dans l'organisme; cette part est toutefois peu considérable, car le nombre des cellules granuleuses montrant des grains de chromate ou de sulfure de plomb est relativement minime. Confirmant ce résultat, à la suite d'injections pratiquées à doses plus fortes et plus répétées, j'ai observé une desquamation étendue de l'épithélium alvéolaire, desquamation qui est en rapport avec une élimination de plomb à ce niveau.

En résumé, ces expériences contribuent à montrer que le pouvoir d'arrêt du poumon n'est pas général. Cet organe constitue cependant une voie d'arrêt et d'élimination importante dont on arrivera, par les progrès de l'histo-chimie, à mieux connaître les détails et à mieux apprécier l'étendue.

5° Valeur histophysiologique de la cellule granuleuse du poumon

J'ai publié sous ce titre une revue générale qui résume l'état actuel de nos connaissances sur la cellule granuleuse du poumon encore appelée *petite cellule nucléée* du revêtement alvéolaire. Laissant de côté la question controversée de son origine, je me suis efforcé, dans cet article, de présenter uniquement les faits acquis, et en particulier les faits nouveaux établis par les nombreuses publications de ces dernières années. Les recherches récentes mettent toutes en relief le grand intérêt histologique de cet élément, en raison de la richesse et de la variété de ses enclaves exogènes (poussières extérieures) ou endogènes (lipoïdes, fer, etc.) et en raison aussi de ses propriétés phagocytaires ou migratrices. D'où son grand intérêt dans l'ordre physiologique ou même pathologique : grâce à sa polarité aérienne, cette cellule possède une fonction de défense par la destruction ou l'élimination à l'extérieur des particules étrangères ; ou, au contraire, une fonction d'absorption par leur passage possible dans la circulation, en particulier en ce qui concerne les particules liquides. Grâce à sa polarité sanguine, elle possède une fonction d'arrêt, s'exerçant par l'intermédiaire de l'endothélium du réseau capillaire d'une façon élective vis-à-vis de certaines substances, une fonction de destruction (lipodiérèse) et une fonction d'élimination (graisses, déchets hémoglobiques, etc...).

6° La musculature striée des veines pulmonaires du Rat

Il existe chez certains Mammifères au niveau des veines pulmonaires, un revêtement de fibres musculaires striées plus ou moins important.

En pratiquant chez le Rat une coupe passant par l'axe longitudinal de la veine pulmonaire, il est aisé de se rendre compte que cette musculature striée se prolonge très loin. On la trouve sur presque tout le trajet intra-pulmonaire de la veine, non seulement sur le tronc principal, mais encore sur les branches secondaires; elle ne cesse qu'au moment où le vaisseau se résout en ses dernières ramifications. Cette tunique musculaire striée est très importante et constitue à elle seule presque toute la paroi de la veine; le tube endothélial du vaisseau, en effet, est seulement doublé de quelques rares fibres lisses transversales ou obliques. C'est en dehors d'elles et séparée par quelques tractus conjonctifs que se trouve cette tunique musculaire striée qui forme une véritable gaine autour du vaisseau. Dans la portion moyenne du trajet intra-pulmonaire de la veine, l'épaisseur de cette gaine est de 75 μ alors que la lumière du vaisseau a un diamètre approximatif de 500 μ. A mesure que le calibre de la veine diminue, la musculature striée perd de son épaisseur et finit par disparaître au voisinage de la terminaison du tronc veineux qui mesure en ce point 10 μ. Cette tunique musculaire striée est séparée du parenchyme pulmonaire par une large couche de tissu conjonctif lâche, qui en certains points mesure jusqu'à 170 μ. Des vaisseaux

sanguins et des nerfs se voient en abondance dans ce manchon de substance conjonctive. On y trouve aussi quelques cellules ganglionnaires.

Le muscle strié de la veine pulmonaire a des caractères histologiques de muscle cardiaque et ceci est confirmé par l'étude embryologique. Chez l'embryon de Rat de 0.012, la paroi endothéliale de la veine est doublée d'une nappe syncytiale continue. Ça et là, dans cette nappe continue, quelques fissures commencent à apparaître. Plus tard, chez l'animal à la naissance par exemple, ce n'est plus à une nappe uniforme que l'on a affaire, mais à un réseau délimitant des mailles dans l'intérieur desquelles se voient capillaires sanguins et tissu conjonctif. Ce réseau se montre continu avec les fibres cardiaques dont il n'est qu'une expansion.

B. — LA PSEUDOBRANCHIE DES POISSONS

Mes recherches sur la pseudobranchie des Poissons m'ont amené à une compréhension nouvelle de cet organe très curieux qui n'avait été auparavant que très incomplètement étudié. Elles m'ont permis aussi d'apporter quelques faits embryologiques ou histologiques nouveaux se rapportant à l'hématopoïèse et à la cytologie des éléments grandulaires.

La pseudobranchie des Poissons n'est autre chose que la branchie de l'évent (première poche). Dans tous les

groupes, elle est réduite à une petite hémibranchie composée d'un nombre restreint de feuillets qui sont les lames ou plumules portant les lamelles ou barbes. Cette diminution est liée aux caractères particuliers de la poche branchiale au territoire de laquelle elle appartient. La poche de l'évent est très rudimentaire: chez les Téléostéens, elle est tout à fait infime et éphémère; mais, même chez les Sélaciens où elle atteint cependant son maximum de développement, elle est toujours limitée à sa portion dorsale. De plus, au début du développement, la branchie de l'évent subit des modifications importantes dans ses rapports vasculaires: elle est tout d'abord comme les autres branchies sur le trajet du sang veineux qui lui vient du tronc ventral; mais bientôt ces connexions disparaissent et elle reçoit alors son sang uniquement de la veine branchiale efférente de la branchie qui lui fait suite. Ce fait est reconnu chez les Sélaciens depuis les travaux de Dorhn. Les travaux récents de Grassi et de Berrill permettent de se rendre compte qu'il en est de même chez les Téléostéens, où ces changements s'observent d'autant mieux que la phase larvaire est plus longue. De la sorte, la branchie de l'évent cesse de bonne heure d'être un organe respiratoire, puisque, par ses connexions nouvelles, elle ne reçoit plus que du sang qui va à l'œil et au cerveau et siège sur un système porte-bipolaire artériel. Ainsi se constitue la pseudobranchie, c'est-à-dire la branchie de l'évent transformée dans sa constitution histologique et dans sa valeur fonctionnelle par des rapports vasculaires nouveaux. Cette transformation n'est pas la même dans les différents groupes.

La pseudobranchie des Sélaciens

La pseudobranchie des Sélaciens est située sur la face craniale du canal de l'évent, près de son orifice externe.

Ses lames sont constituées par un axe conjonctif renfermant un système vasculaire très développé et recouvert par l'épithélium très épais à ce niveau de la

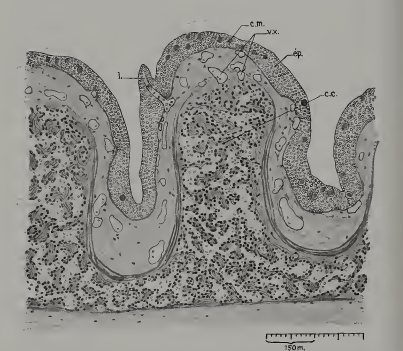


Fig. 5. — Pseudobranchie de *Scyllium catulus;* coupe transversale d'une plumule.
c. c. corps caverneux (artère afférente); l. lamelle; c. m. cellule à mucus; ép. épithélium; v. x. vaisseaux d'origine de l'artère pseudobranchiale efférente.

muqueuse pharyngienne. Cette formation vasculaire axiale, limitée sur les côtés par une sorte de capsule, est un vaste *corps caverneux* en rapport avec deux vaisseaux afférent et efférent (fig. 5).

Ses lamelles sont épaisses, courtes, généralement peu nombreuses, parfois absentes, faisant une saillie à peine marquée sur la lame qui est au contraire élargie et massive. On voit à leur centre un vaisseau constitué comme dans les lamelles branchiales vraies sur le modèle qu'a décrit Biétrix, c'est-à-dire pourvu de *cellules en pilastres.* De part et d'autre, se trouve un revêtement épithélial constitué d'une double rangée de cellules presque cubiques sans caractères particuliers.

Corps caverneux. — Il est constitué par des travées épaisses de tissu conjonctif jeune qui délimitent des mailles de forme et de dimensions irrégulières communiquant entre elles plus ou moins largement. Les mailles remplies de sang montrent des érythrocytes, des éosinophiles et des petites cellules rondes qui sont les unes des lymphocytes, les autres des érythroblastes. Ces derniers, souvent groupés en îlots isogéniques, proviennent des travées conjonctives et naissent à leur surface aux dépens des noyaux les plus chromatiques qui ont tendance à proliférer par amitose et à se détacher de la paroi. Il se passe donc, dans ce corps caverneux, des phénomènes d'hématopoïèse qui trouvent des conditions favorables dans le fait du ralentissement obligatoire de la circulation du sang à travers les mailles de ce vaste réseau (fig. 6).

On note aussi des figures d'hématolyse : érythrocytes altérés, modifiés dans leur forme et dans leur

structure (fig. 6), débris protoplasmiques, sphérules qui rappellent les figures de laquage décrites par PRENANT dans la rate.

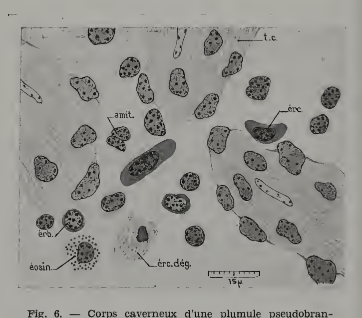


Fig. 6. — Corps caverneux d'une plumule pseudobranciale de *Scyllium catulus*.
t.c. travée conjonctive; érc. érythrocyte; érc. dég. érythrocyte dégénéré; amit. amitose; éos. éosinophile; érb. érythroblaste.

J'ai suivi chez l'embryon les étapes histologiques de la formation de ce corps caverneux. Les nodules compacts de mésenchyme, qui correspondent aux futures lames de la pseudobranchie, montrent de bonne heure des fissures étroites et irrégulières qui apparaissent en clair. Elles se font dans tous les sens et, en des points où le développement est plus avancé, elles forment une

série de lacunes plus larges de formes diverses communiquant entre elles. Dès le début de l'apparition des fissures, on distingue à leur intérieur la présence d'érythrocytes qui se forment sur place aux dépens du mésenchyme lui-même. Ces lacunes entrent secondairement en communication avec les vaisseaux afférent et efférent et se trouvent placées sur la circulation générale. Leur développement rappelle celui qui a été observé dans le tissu érectile des corps caverneux des Mammifères par Verne et Turchini (1923). Mais ce tissu caverneux de la pseudobranchie des Sélaciens conserve pendant toute la vie de l'animal la constitution embryonnaire et ne cesse de fournir, même chez l'adulte, des éléments vasculaires.

La pseudobranchie des Ganoïdes

Chez les Ganoïdes, elle présente de grandes différences suivant les espèces en raison des variations du canal de l'évent. D'où l'intérêt considérable de son étude qui permet de comprendre comment on peut passer de la disposition primitive des Sélaciens à celle plus compliquée des Téléostéens.

Acipenser et *Polyodon* offrent la disposition la plus voisine de celle des Sélaciens : canal spiraculaire ouvert à ses deux extrémités et présentant au voisinage de l'orifice pharyngien une pseudobranchie portant des lamelles avec réseau capillaire à pilastres et sans cellules particulières.

Chez *Lepidosteus,* le canal spiraculaire n'a pas d'orifice externe. Il est largement ouvert chez l'embryon

dans la cavité pharyngienne et se continue sur le toit de cette dernière par un sillon dirigé en arrière vers les arcs branchiaux. La pseudobranchie commence à se former au niveau de cet orifice pharyngien. mais comme elle ne peut, pas plus que des lamelles branchiales, se développer dans la cavité du pharynx, elle abandonne

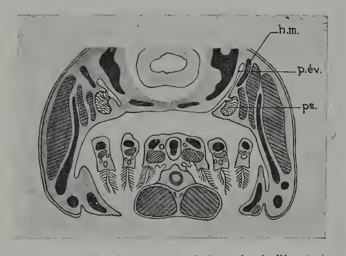


Fig. 7. — **Amia calva**: rapports de la poche de l'évent et de la pseudo-branchie sur une coupe transversale de la tête.
p. év. poche de l'évent; ps. pseudo-branchie; h. m. hyo-mandibulaire.

l'évent et émigre par la vente hyo-branchiale dans la cavité sous-operculaire et vient se placer dans l'extrémité craniale de celle-ci où elle prend un grand développement. Cette translation de la pseudobranchie, du conduit de l'évent à la cavité sous-operculaire, nous explique la situation de l'organe chez les Téléostéens, d'où l'importance de l'étude de Lepidosteus.

La pseudobranchie d'*Amia* est encore contenue dans le canal spiraculaire persistant. Ce canal, de forme cylindrique et un peu renflé vers son orifice pharyngien, est sans communication avec l'extérieur. Dans sa portion renflée se trouve une pseudobranchie qui, ne pouvant se développer en saillie à cause de la brièveté relative de la lumière, se creuse en forme de coupe rattachée par un pédicule plus ou moins étroit au canal spiraculaire (fig. 7). Cette disposition est à rapprocher de celle des pseudobranchies enfermées des Téléostéens. La pseudobranchie d'*Amia* présente une structure histologique qui n'existe ni chez les Sélaciens, ni chez les autres Ganoïdes. Elle renferme des cellules acidophiles et est sous ce rapport tout à fait téléostéenne.

Les relations vasculaires de la pseudobranchie chez ces différents Ganoïdes offrent de l'intérêt en raison des connexions variables de l'artère pseudobranchiale afférente par suite de la présence ou de l'absence de l'hémibranchie hyoïdienne. Les connexions de l'artère pseudobranchiale efférente avec le cercle céphalique existent chez les Ganoïdes comme chez les Sélaciens.

La pseudobranchie des Dipneustes

Seul le genre *Ceratodus* possède une pseudobranchie située sur la face interne de l'opercule dans la portion antérieure de la cavité sous-operculaire et constituée par une trentaine de plumules portant de nombreuses lamelles. Ces dernières ont un réseau capillaire à pilastres et un revêtement de cellules plates. L'organe reçoit du sang artériel de la première branchie

respiratoire et son artère efférente, comme chez les Sélaciens et les Ganoïdes, communique avec le cercle céphalique. A la base de chaque plumule, comme du reste chez *Acipenser, Polyodon* et *Lepidosteus,* on voit des expansions caverneuses du vaisseau afférent rappelant, avec un développement moindre, celles des Sélaciens.

La pseudobranchie des Téléostéens

1° Constitution anatomique

Chez la plupart des Téléostéens, on voit, en écartant l'opercule, un petit organe rouge en éventail situé en avant des branchies dans la partie la plus antérieure de la cavité sous-operculaire, et qui répond à la pseudobranchie libre de J. Müller. A sa base, on distingue les deux troncs vasculaires afférent et efférent. Les plumules ont une lame de tissu conjonctif avec axe cartilagineux et deux vaisseaux qui sont du côté adhérent, l'artère afférente et, du côté libre, l'artère efférente. Ses flancs sont munis de fines lamelles en demi-disques, très minces, tendus entre les deux vaisseaux. Dans la grande majorité des Téléostéens, les plumules pseudobranchiales sont véritablement saillantes individuellement et séparées les unes des autres. C'est là le type de la pseudobranchie libre de J. Müller (par ex., *Trachinus draco L.*). Dans d'autres cas, (*Trutta fario L.*), bien que l'aspect extérieur reste le même, les plumules sont revêtues par une très fine membrane plane, mince et transparente, qui passe au-dessus d'elles à la manière d'un voile.

Cette forme conduit à la pseudobranchie couverte de J. Müller entièrement placée sous la muqueuse et d'aspect glandulaire. En écartant l'opercule, on ne voit que le relief de la muqueuse qui la recouvre (*Gadus, Merlangus*). Parfois même, rien ne révèle extérieurement sa présence (*Esox, Cyprinus*) et il faut une dissection soignée pour arriver à la trouver et à l'isoler. Si on dissocie le tissu conjonctif qui lui reste adhérent, on se rend compte qu'elle a subi un reploiement, et c'est cette plicature qui explique sa forme globuleuse. On peut arriver à déployer l'organe et on constate alors qu'il est composé, tout comme une pseudobranchie libre, d'une série de plumules. Celles-ci, très serrées, épaisses et tortueuses, sont en rapport par leur base avec les vaisseaux afférent et efférent. Leurs lamelles sont longues, sinueuses et s'enchevêtrent d'une plumule à l'autre. La pseudobranchie ainsi constituée offre l'aspect d'un organe épais qui en impose pour une glande et justifie le qualificatif de glandulaire. Les lamelles de ces pseudobranchies ont en réalité une structure identique à celle des pseudobranchies libres. Les unes et les autres possèdent une même valeur glandulaire qui leur vient de la présence, de part et d'autre du réseau capillaire, d'éléments cellulaires particuliers, les cellules pseudobranchiales ou acidophiles.

2° Développement

Le premier bourgeon pseudobranchial est formé par une masse comprenant un axe mésenchymateux revêtu d'un épithélium. Le mésenchyme central montre de bonne heure, dans son épaisseur, des lames distinctes sur une partie de son étendue. Chacune d'elles renferme

une rangée de noyaux ovales à grand axe perpendiculaire au plan de la lame et disposés régulièrement les uns au-dessus des autres (noyaux palissadiques). Ces lamelles initiales mésenchymateuses (fig. 8) vont constituer les lamelles adultes, non seulement avec leurs

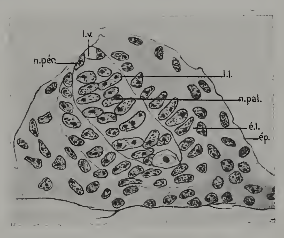


Fig. 8. — Lamelle pseudobranchiale initiale chez *Cyprinus carpio*.
ép. épithélium de surface; l. l. limite de la lamelle; n. pal. noyau palissadique; n. pér. noyau périphérique; l. v. lumière vasculaire; é. l. ébauche d'une autre lamelle.

vaisseaux et leur contenu, mais encore avec des éléments accessoires qui prennent chez les Téléostéens une valeur particulière. Bientôt, leurs contours deviennent plus précis et à leur périphérie on voit des noyaux moins allongés que les précédents qui prennent place en bordure de ces derniers (noyaux périphériques). A ce moment, commencent à se former des cavités régulières qui constitueront la future lumière vasculaire. Autour

de certains noyaux palissadiques, le protoplasma se charge d'hémoglobinee et on assiste ainsi à la formation sur place de globules rouges. Ceux-ci conservent quelque temps cette orientation tandis que les autres noyaux palissadiques deviennent les noyaux des cellules en pilastres du réseau vasculaire.

Plus tard, à la périphérie de la lamelle, le protoplasma est devenu fortement acidophile. Les noyaux périphériques plongés dans cette nappe acidophile, obéissant à l'accroissement général ,sont maintenant moins serrés qu'auparavant, et occupent exactement le côté externe de la lamelle. Cette nappe syncytiale présente un épaississement croissant et se divise en territoires cellulaires; ainsi se forment les *cellules pseudobranchiales ou acidophiles* (fig. 9 A et B).

Certains noyaux périphériques, de forme allongée, restent au niveau de la limite externe de la bande acidophile et ultérieurement se séparent des cellules pseudobranchiales placées en dedans d'eux en restant unis les uns les autres par une mince nappe protoplasmique (*lame cellulaire externe*) [fig. 9]. Cette lame qui, plus tard, prend l'aspect conjonctif, conserve des relations avec la lamelle vasculaire dont elle dérive. Ainsi s'explique, autour de chaque cellule pseudobranchiale, la présence d'une véritable enveloppe conjonctive qui donne en coupe l'image d'un cadre.

Eclairé par l'étude de la pseudobranchie, j'ai pu me rendre compte que la lamelle vasculaire de la branchie se développe de la même façon. La présence d'éléments périphériques au niveau des lames vasculaires initiales

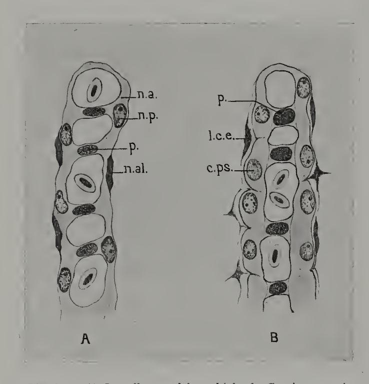


Fig. 9. — A) Lamelle pseudobranchiale de *Cyprinus carpio* de 18 millim.

n. a. nappe acidophile; n. p. noyau périphérique; p. noyau de cellule en pilastre; n. al. noyau allongé ébauche de la lame cellulaire externe.

B) Lamelle pseudobranchiale de *Cyprinus carpio* de 20 millimètres. Division de la nappe acidophile en territoires cellulaires.

c. ps. cellule pseudobranchiale; p. noyau de cellule en pilastre; l. c. e. lame cellulaire externe ou lame sous-épithéliale.

des vraies branchies me paraît digne d'être retenue, car c'est eux qui constitueront plus tard la membrane sous-épithéliale (fig. 10).

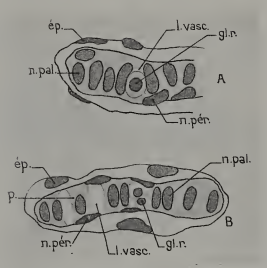


Fig. 10. — Lamelles branchiales de *Cyprinus carpio* de 6 millim. Deux phases de leur formation, A et B (Reichert, oc. 4, obj. 1/12, tir. 0)

n. pal. noyau palissadique; p. cellule en pilastres; n. pér. noyaux périphériques; gl. r. globules rouges; l. vasc. lumière vasculaire; ép. épithélium de surface.

3° Structure histologique des lamelles

A. — *Réseau capillaire à pilastres.* — C'est une nappe vasculaire aplatie limitée par deux surfaces parallèles endothéliformes et transformée en un réseau par la présence à intervalles réguliers de piliers reliant ces

deux surfaces (cellules en pilastres). La distribution régulière des piliers fait que cette lamelle vasculaire singulière est en somme un réseau à mailles arrondies.

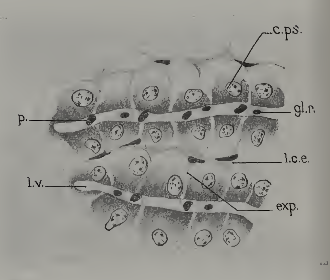


Fig. 11. — *Cyprinus carpio* adulte. Extrémités de deux lamelles pseudobranchiales. (Reichert, oc. 4 compens., obj. 1/12 imm., tir. 0.)

p. cellule en pilastre; gl. r. globules rouges; l. v. lumière vasculaire; cel. ps. cellule pseudobranchiale avec ses deux zones; l. c. e. lame cellulaire externe; exp. expansions de la lame cellulaire externe formant un cadre autour des cellules pseudobranchiales et dont on voit l'insertion sur la lamelle vasculaire.

B. — *Epithélium pseudobranchial.* — Les cellules pseudobranchiales constituent sur chacune des faces de la lamelle vasculaire un revêtement d'aspect épithélial épais, puisqu'il est en moyenne trois fois plus large que le diamètre vasculaire lui-même (fig. 11).

Elles montrent distinctement deux zones très différentes: l'une interne juxta-vasculaire très acidophile, l'autre périphérique beaucoup plus claire. Cet aspect provient de la présence de granulations oxyphiles, très serrées dans la portion juxta-vasculaire, plus espacées au contraire dans la zone claire. Dans cette dernière ou à la limite des deux zones, se trouve le noyau de la cellule qui, par sa faible colorabilité, contribue, lui aussi, à donner cet aspect.

La présence de *granulations oxyphiles* intracytoplasmiques m'a paru être un fait d'importance extrême. Elles se voient très bien sur le frais. J'ai essayé de les colorer par les méthodes vitales et post-vitales au rouge neutre, avec des doses et des temps variables, mais le résultat a toujours été négatif. Après fixation, la plupart des méthodes de coloration permettent de les voir et de les étudier. Leur affinité, pour les colorations acides est manifeste, mais elles sont tout particulièrement éosinophiles et fuchsinophiles; elle sont de dimensions diverses. Elles ne donnent pas le phénomène de la métachromasie après l'action du bleu polychrome ou du bleu de toluidine. Elles sont argentophiles (Vialli). Les réactions histo-chimiques des graisses et des lipoïdes, celles du fer, celle du glycogène par l'iode, celle du phosphore par la méthode de Mac Callum sont négatives. De même, les réactions des substances albuminoïdes par le réactif de Millon ou par la technique au tannin (Derrien et Turchini). Par contre, la réaction des oxydases par la technique de Schultze a été positive; les granulations se sont montrées fortement colorées en bleu. Mais la réaction des per-oxydases

à la benzidine et eau oxygénée a été nettement négative. Ces résultats n'éclairent guère la nature des granulations. La réaction des oxydases qui, seule, est positive, ne permet pas de tirer la moindre conclusion. J'ai essayé aussi, mais sans résultat, l'emploi de la lumière

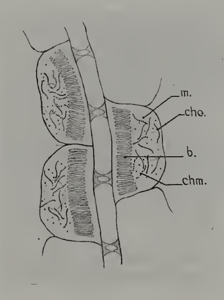


Fig. 12. — Chondriome de la cellule pseudobranchiale de *Cyprinus carpio*. (Reichert, oc. 4, obj. 1/12 imm., tir. 70.)
m. mitochondries; chc. chondriocontes; chm. chondriomites; b. bâtonnets.

de Wood, qui est, comme on le sait, un procédé d'analyses souvent précieux.

C'est le caractère acidophile et particulièrement éosinophile de ces granulations qui doit avant tout être retenu. Peut-être sont-elles constituées d'un composé hémoglobique accumulé dans la cellule; mes recherches

(spectroscopie, etc...), ne me permettent pas de le préciser; elles sont plutôt un exemple de la substance éosinophile étudiée et définie par M. PRENANT. Elles en ont les caractères de résistance, les diversités de forme et de dimensions.

Le *chondriome* se montre à l'état de fins chondriocontes légèrement flexueux et de quelques mitochondries granuleuses éparses. Ces divers éléments sont surtout abondants dans la portion externe de la cellule. De plus, on voit, dans les cellules de profil, des bâtonnets serrés les uns à côté des autres et ayant les mêmes caractères de colorabilité que le chondriome (fig. 12). Ils sont parallèles entre eux et perpendiculaires au vaisseau de la lamelle dont ils sont séparés par une bande claire. Ils sont relativement très épais si on les compare aux vrais chondriocontes et légèrement amincis à leur partie moyenne. Ces bâtonnets sont certainement de nature mitochondriale, puisqu'ils ne se conservent dans les cellules que par les méthodes de fixation du chondriome. J'ai essayé de retrouver sur le frais ces diverses formations mitochondriales, mais l'abondance des grains que renferment les cellules, empêche de voir le chondriome dans certaines conditions. Pour les mêmes raisons, la coloration vitale du chondriome par le vert Janus ne m'a donné que des résultats incertains.

Quant à l'*appareil de Golgi*, par l'imprégnation osmique comme par l'imprégnation argentique, on obtient l'image de tractus courts, renflés, irrégulièrement sphériques, souvent moniliformes, disposés tout autour du noyau et immédiatement contre lui (fig. 13). J'ai comparé ces résultats avec ceux des colorations

post-vitales au rouge neutre. Ces dernières permettent de mettre en évidence dans le protoplasma périnucléaire des vacuoles rouges de dimensions diverses, de forme assez régulière, disposées en couronne autour du noyau. L'image ainsi obtenue se superpose par conséquent à

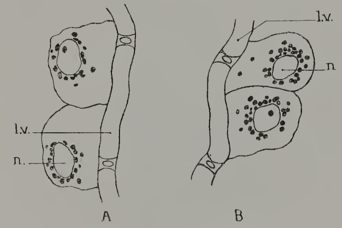


Fig. 13. — Appareil de Golgi de la cellule pseudobranchiale de *Cyprinus carpio*. (Reichert, oc. 4, obj. 1/12 imm., tir. 70.)

A) Technique d'imprégnation argentique au formol-urane de Cajal. — B) Technique d'imprégnation osmique de Kolatcheff-Nassonoff-Parat.

l. v. lamelle vasculaire à pilastres; n. noyau de la cellule pseudobranchiale.

celle que donnent les imprégnations. J'ai essayé de voir s'il y avait une relation entre ces formations vacuolaires et l'élaboration des granulations cellulaires. Ni les techniques d'imprégnation, ni les colorations post-vitales ne m'ont permis de préciser ce point.

Les cellules pseudobranchiales ne se présentent pas partout dans les divers points d'une même coupe avec le même aspect. Elles ne sont pas également riches en

granulations, ce qui permet de supposer qu'il existe des phases d'activité variable et par conséquent un *cycle fonctionnel de l'élément*. Les deux aspects extrêmes de

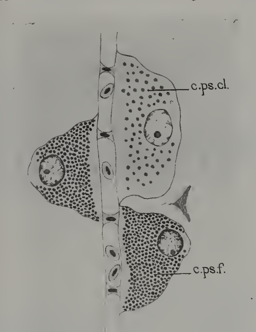


Fig. 14. — Cellules pseudobranchiales d'*Exox tucius*. Bouin, éosine-bleu de méthylène (Reichert, oc. 4, obj. 1/12 imm., tir. 120.)
c. ps. f. cellule pseudobranchiale foncée bourrée de granulations; c. ps. cl. cellule claire à granulations éparses.

la cellule, aspect clair des cellules pauvres en granulations et aspect foncé des cellules bourrées de granulations, correspondent aux phases extrêmes de ce cycle fonctionnel (fig. 14). Les cellules pseudobranchiales

sont donc des éléments glandulaires et leur polarité sanguine fait de la pseudobranchie des Téléostéens une glande endocrine. Cette nature glandulaire n'établit aucun rapprochement entre la pseudobranchie, organe d'origine conjonctive et les glandes annexes de

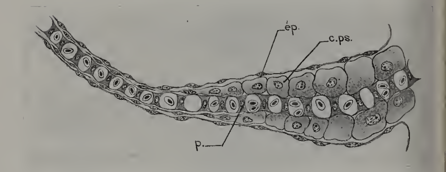


Fig. 15. — Lamelle branchiale d'*Hippocampus*. (Reichert, oc. 4, obj. 6, tir. 0, réd. 1/5.)
ép. épithélium de surface; c. ps. cellule pseudobranchiale; p. cellule en pilastre.

l'appareil branchial, qui dérivent de l'épithélium des poches. La pseudobranchie ne peut être comparée qu'à une branchie véritable et l'élément accessoire qu'elle renferme, la cellule acidophile est d'autant moins un obstacle à cette comparaison qu'on peut la rencontrer dans certaines lamelles branchiales (Lophobranches [fig. 15], Leptocéphale). Ce dernier fait, ainsi que certains cas particuliers (*Acipenser*) permettent de dire que les lamelles branchiales et pseudobranchiales sont originellement et potentiellement identiques.

C. — *Lame cellulaire externe ou lame sous-épithéliale.* En dehors de l'épithélium pseudobranchial, se voit

la lame cellulaire externe signalée plus haut et dont la disposition varie suivant les rapports de l'organe avec l'épithélium de surface.

D. — *Epithélium de surface.* — Il est formé de cellules aplaties à noyau allongé. Ses rapports avec la pseudobranchie ont une grande importance pour comprendre les aspects différents que peut présenter l'organe suivant les espèces. Chez les Téléostéens adultes, ces rapports ont quatre modalités: le type *Trachinus* (fig. 16) où toutes les barbes de chaque plumule sont individuellement recouvertes par l'épithélium comme dans la branchie (type 1). Le type *Chrysophrys*, où chaque plumule est recouverte par

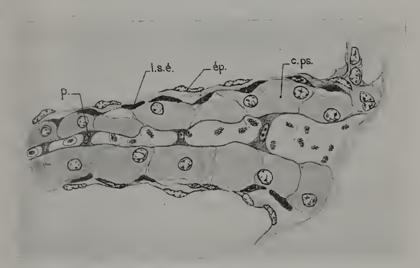


Fig. 16. — Lamelle pseudobranchiale de *Trachinus draco*. (Reichert, oc. 4, obj. imm. 1/12, tir. 0, réduction de 1/5.)

ép. épithélium de surface; l. s. é. lame sous-épithéliale; c. ps. cellule pseudobranchiale; p. cellule en pilastre.

l'épithélium de surface sans que celui-ci s'enfonce entre chaque barbe (type II). Les feuillets de l'organe sont, dans ces deux cas, saillants et espacés. Puis le type *Phoxinus,* où les plumules sont enfoncées au-dessous

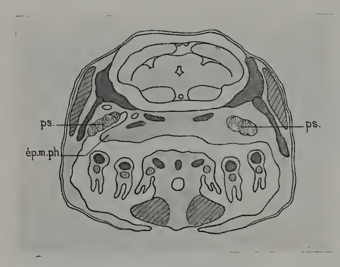


Fig. 17. — Coupe transversale de *Cyprinus carpio* de 20 millimètres.
Du côté droit, la pseudobranchie est séquestrée.
ps. pseudobranchie; ép. m. ph. épaississement de la muqueuse du pharynx.

de l'épithélium qui, sous forme d'un voile mince, revêt alors l'ensemble de l'organe (type III). Enfin, des cas comme ceux de *Gadus*, *Cyprinus*, montrent la pseudobranchie séparée de l'épithélium de surface, soit par une couche d'abondant chorion (*Gadus*), soit par une épaisseur considérable de tissu dont la formation résulte de l'éloignement complet de la pseudobranchie d'avec la surface générale (*Cyprinus*).

L'enfoncement de l'organe sous la muqueuse est, dans ce dernier cas, l'aboutissement de phénomènes infiniment complexes qui font que non seulement la pseudobranchie, mais encore le territoire auquel elle appartient sont réellement enfermés dans la profondeur des tissus et c'est une portion de la cavité sous-operculaire avec son épithélium qui est ainsi séquestrée.

L'étude du développement chez *Cyprinus* m'a permis de suivre ce processus en montrant les rapports successifs de l'organe avec l'épithélium de revêtement et sa séquestration dans la profondeur, séquestration qui l'oblige à se plier sur lui-même et à prendre ainsi un aspect conglobé (fig. 17).

Fonctions de la pseudobranchie des Poissons

La pseudobranchie joue au début du développement un rôle respiratoire tant qu'elle est située sur le trajet du sang veineux apporté par l'aorte ventrale.

Dès qu'elle a perdu ces connexions, elle cesse de contribuer à la fonction respiratoire et constitue alors, dans tous les groupes de Poissons, un réservoir vasculaire sur le trajet d'un cercle artériel annexé au cercle céphalique et sert ainsi à la régulation de la pression sanguine (fig. 18).

De plus, par le *développement prépondérant de ses lames*, elle prend, chez les Sélaciens, une fonction hématopoïétique et hématolytique.

Par le *développement prépondérant de ses lamelles*, elle possède, chez *Amia* et chez les Téléostéens, une

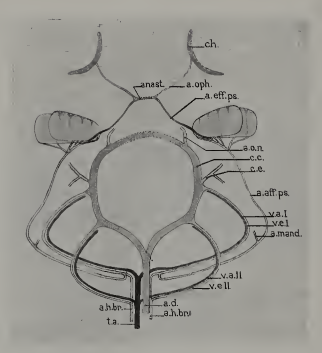


Fig. 18. — Rapports vasculaires de la pseudobranchie de *Cyprinus*.

t. a. tronc artériel; a. hbr. artères hypobranchiales; a. d. aorte dorsale; v. a. I. II. vaisseau afférent des I. II. arcs branchiaux; v. e. I. II. vaisseau efférent des I. II. arcs branchiaux; a. aff. ps. artère pseudobranchiale afférente; a. m. artère mandibulaire; c. c. cercle céphalique; c. e. carotide externe; a. o. n. artère orbito-nasale; a. eff. ps. artère pseudobranchiale efférente; anast. anastomose transversale; a. oph. artère grande ophtalmique; ch. glande choroïdienne.

fonction de glande endocrine grâce aux cellules acidophiles. Ces éléments épithéliaux d'aspect, mésenchymateux d'origine, sont d'un grand intérêt cytologique. Dans l'état actuel de nos connaissances, il

n'est pas possible de préciser la nature de leur sécrétion.

Tout cela n'est pas le signe d'une régression comme s'il s'agissait d'un organe rudimentaire; c'est la marque d'arrangements nouveaux. Ce sont les modifications vasculaires du début du développement qui ont pour résultat de faire de la pseudobranchie un *organe différent*, puisque, à sa fonction respiratoire initiale, font place des fonctions nouvelles de régulation de la circulation artérielle céphalique ou de sécrétion endocrine (Téléostéens, *Amia*) ou d'hématopoïèse (Sélaciens) selon le développement prédominant de telle ou telle partie.

CHAPITRE II

RECHERCHES SUR LE DÉVELOPPEMENT DES OS LONGS

(En collaboration avec M. le Professeur VIALLETON)

1° Première différenciation des os longs

On sait, principalement par les travaux de RETTERER, que les os longs prennent naissance dans un modèle continu, reproduisant à peu près la forme du futur squelette, et constitué par un syncytium où les noyaux, très serrés les uns contre les autres, sont séparés par un protoplasme clair et peu colorable. Ce syncytium forme le tissu squelettogène ou *précartilage*. Chaque os long apparaît par la formation de cartilage hyalin qui débute au cœur même de la diaphyse. Les noyaux ovales ou arrondis du syncytium, jusque-là très serrés, mais sans orientation spéciale, s'écartent les uns des autres et se dirigent en majeure partie transversalement. Le protoplasme qui les unit se montre alors formé de deux parties : l'une plus claire (hyaloplasma de Retterer), l'autre granuleuse et plus ou moins chromophile. Celle-ci représente le corps cytoplasmique de la future cellule cartilagineuse, tandis que la substance claire

répond à la substance fondamentale, mais ces deux substances ne sont point séparées l'une de l'autre et se continuent parfaitement pendant tout le cours du développement comme le prouvent les mutations incessantes qu'elles présentent à leur contact et qui peuvent être considérables sans que le contour extérieur de la pièce soit affecté. L'orientation des cellules contribue autant que la présence de la substance fondamentale à distinguer le cartilage du précartilage qui l'entoure. Ce dernier, toujours à l'état syncytial, voit ses noyaux s'orienter tangentiellement à la diaphyse et il forme, dès maintenant, le périchondre embryonnaire.

Contrairement à ce que l'on dit parfois, ce périchondre ne se confond point avec la périphérie du cartilage, il en est séparé par une lame collagène très mince, qui n'avait pas été décrite jusqu'ici, ou bien avait été confondue avec l'étui d'osséine formant la première croûte osseuse périchondrale, mais qui doit en être soigneusement distinguée. En effet, cette lame ou *pellicule collagène péri-diaphysaire* (fig. 19), apparaît avant qu'aucun ostéoblaste ne soit encore visible, comme une mince enveloppe continue, étroitement appliquée contre le cartilage et la diaphyse et qui prend d'une manière très élective les colorants de la substance collagène. Le picro-noir-naphtol lui donne une teinte bleu-foncé, qui la rend très visible et permet de la suivre aisément jusque vers la tête des pièces squelettiques où elle s'amincit de plus en plus et se décompose en deux ou trois feuillets très délicats, englobant entre eux les noyaux les plus internes de la couche périchondrale. Ces noyaux ne tardent pas à entrer en dégénérescence

pycnotique et à disparaître plus ou moins complètement, en même temps que les lamelles entre lesquelles ils étaient situés, se confondent entre elles pour en former une seule comme vers le centre de la diaphyse.

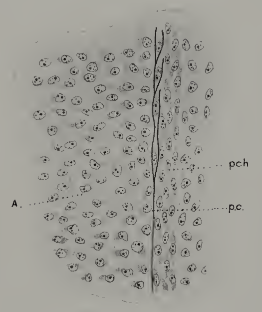


Fig. 19. — Coupe longitudinale de phalange d'embryon de poulet de 8 jours.
p. c.: pellicule collagène.
A.: cartilage.
pch.: périchondre.
Chambre claire: Reichert; oc. 4; obj. 6; tirage 0.

La pellicule collagène s'observe avant la formation de toute lamelle d'osséine, dans les cartilages très jeunes, par exemple sur les métacarpiens et les phalanges de l'embryon de Poulet de huit jours. Autour d'elle, le syncytium périchondral qui l'enveloppe est homogène,

à noyaux dirigés longitudinalement. Bientôt, à partir du centre de la diaphyse et tout contre la pellicule collagène, certains de ces noyaux deviennent plus

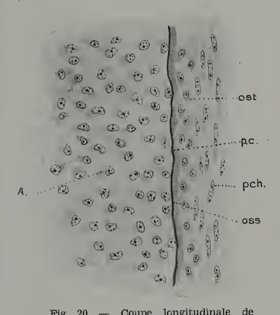


Fig. 20. — Coupe longitudinale de cubitus d'embryon de poulet de 8 jours.
p. c.: pellicule collagène.
oss.: premier dépôt d'osséine.
A.: cartilage.
pch.: périchondre.
ost.: ostéoblastes.
Chambre claire: microsc. Reichert; oc. 4; obj. 6; tirage 0.

volumineux, s'arrondissent et se distinguent par là de leurs voisins, en même temps qu'une légère couche de protoplasma chromophile apparaît autour d'eux. Ce sont les premiers *ostéoblastes,* encore bien différents des

ostéoblastes typiques, plus volumineux, à protoplasme plus chromophile, que l'on observera plus tard. Simultanément, les noyaux du périchondre situés en dehors des ostéoblastes embryonnaires, s'allongent, deviennent plus étroits, et il apparaît entre eux des fibrilles collagènes très déliées; ainsi se forme la couche fibreuse du périoste, dès lors bien reconnaissable.

Dès que les premiers ostéoblastes embryonnaires ont apparu, il se forme entre eux et la pellicule collagène une couche continue d'osséine qui se colore d'abord beaucoup moins vivement que la pellicule et qui ne renferme aucun ostéoblaste dans son épaisseur (fig. 20). Peu à peu, cet étui d'osséine englobe des ostéoblastes, puis il se colore plus fortement et sa teinte se rapproche de celle de la pellicule, mais celle-ci se distingue encore longtemps, comme un liseré plus foncé sur le bord interne de l'étui. Il ne faut pas prendre cette pellicule pour la couche la plus externe de la substance fondamentale du cartilage, car elle se manifeste bien avant que cette substance prenne, au moment de la calcification, une teinte analogue à la sienne, et elle forme souvent des plis saillants qui se soulèvent librement à la surface du cartilage.

Le premier étui périchondral formé autour de la diaphyse, comprend donc à la fois la pellicule collagène et une lame d'osséine qui la double. Il importe de le distinguer sous le nom d'*étui périchondral primaire* du reste des formations périostiques. En effet, il est d'abord continu sur le pourtour de la diaphyse, tandis que les lames périostiques qui se forment autour de lui ne le sont point. Ces dernières naissent dans des nids d'ostéoblastes embryonnaires, et apparaissent çà et là

comme de petites flaques irrégulières d'osséine encore faiblement colorables. Certaines d'entre elles s'appuient contre l'étui primaire avec lequel elles se confondent en partie, mais la plupart sont situées en dehors de cet étui dont elles sont séparées par des vaisseaux et par du tissu conjonctif embryonnaire, de sorte qu'elles forment des plaques discontinues comme des écailles, ainsi que l'a déjà fait remarquer DUBREUIL, à peine réunies entre elles par quelques points insignifiants.

2° Rôle des diverses parties dans l'ébauche des os longs

La pellicule collagène est une limite très importantes pour l'individualisation du cartilage. En effet, elle se trouve partout où la différenciation du précartilage produit des tissus qui doivent évoluer à part en formations distinctes et jusqu'à un certain point autonomes. Elle sépare le cartilage diaphysaire du périchondre, et cette séparation est si efficace que les nombreux vaisseaux rampant à la face interne de ce dernier ne pénètrent dans la diaphyse qu'en un seul point, par le trou nourricier. Lorsque la diaphyse s'enfonce dans la tête à la manière d'un emporte-pièce, la pellicule collagène se poursuit autant que la diaphyse elle-même, puis le précartilage qui l'entoure se transforme en deux parties: l'une externe qui devient du vrai cartilage et forme la partie latérale de la tête; l'autre interne, qui reste molle et donne le périchondre de l'encoche d'ossification. Celle-ci n'est rien autre qu'un nœud de différenciation à partir duquel les transformations s'effectuent dans des sens différents: cartilage diaphysaire, cartilage périphérique de la tête s'il y

a lieu, et entre les deux (ou à la surface seulement s'il n'y a pas pénétration diaphysaire dans la tête), l'étui primaire et le périchondre répondant à la couche ostéogène d'Ollier.

La couche ostéogène ne s'étend pas aussi loin que le périoste fibreux. Elle est limitée, comme l'avait déjà signalé Ollier, à l'étendue comprise entre les deux cartilages de conjugaison lorsqu'ils existent, ou entre les deux encoches lorsqu'il n'y a pas d'épiphyses. Au delà des encoches, qui peuvent d'ailleurs être à peine marquées, la couche fibreuse seule du périoste se poursuit jusqu'au cartilage articulaire et se confond dans sa profondeur avec le tissu squelettique quel qu'il soit, cartilage ou os, sans l'interposition de couche ostéogène.

L'étui périchondral primaire est primitivement continu comme la première paroi diaphysaire des os longs des Vertébrés inférieurs et il forme, comme elle, un système de Havers unique comprenant toutefois une seule ou au plus deux lamelles concentriques. Il ne s'ossifie pas tout d'abord dans toute sa longueur, comme le montrent les coupes d'embryons fixés par l'alcool et non décalcifiés. La partie de la diaphyse où le cartilage est calcifié ne subit point de rétraction par l'action des réactifs, tandis que les parties situées de part et d'autre de cette zone sont rétractées et que l'étui d'osséine qui les entoure s'infléchit doucement pour les suivre. La portion molle de l'étui primaire subit, au cours de la croissance de l'embryon un accroissement interstitiel comme le cartilage lui-même sur lequel elle se moule;

c'est pour cela que l'étui, dans certains os longs, a la forme de deux troncs de cône opposés par leur petite base située au centre de la diaphyse. Cet étui est lui-même secondairement morcelé par des vaisseaux venus de la cavité médullaire en segments dont le bord distal se renverse un peu en dehors, tandis que le bord central reste immobile, et ainsi se forment, au moins dans les cas typiques, des troncs de cône successifs, orientés en sens inverse à partir de l'os, plus ou moins d'autres cônes analogues d'os périostiques. Cette disposition est très favorable à l'accroissement interstitiel de l'ensemble formé par les cônes écailleux et le tissu conjonctif, et cet accroissement alterne avec des phases de résorption modelante, lorsque celle-ci devient nécessaire pour permettre à l'os périostique de s'adapter à la forme du reste de l'os accru.

Le comportement de l'os périostique chez les embryons est très différent pour les différents os: le schéma du sablier périostique n'est vrai que dans certains cas; dans d'autres, l'épaisseur maxima de l'os périostique n'est point au centre de la diaphyse, mais vers son distum (premières phalanges); dans d'autres enfin, une bonne partie de l'os périostique provient de l'ossification des insertions ligamenteuses (ligament interosseux de l'avant-bras p. ex.) et se limite, en outre, à une faible portion du contour de la pièce. D'une manière générale, et l'étui primaire, si particulier, mis à part, l'os périostique ne forme point dans l'ébauche squelettique une masse aussi considérable qu'on l'imagine parfois, et l'os enchondral a une part beaucoup plus grande dans la croissance du squelette, quittte à

être bientôt plus ou moins complètement détruit ou remplacé par de l'os médullaire. La surface de l'os achevé répond à peu près à la surface de la pièce cartilagineuse embryonnaire, et tout se passe comme si, dans le développement, les contours primitifs avaient été simplement distendus en conservant leur forme.

CHAPITRE III

RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR LA DÉSINTÉGRATION DE L'HÉMOGLOBINE DANS L'ORGANISME

On sait qu'à l'état normal, l'organisme des Vertébrés est le siège d'une destruction globulaire constante et, par suite d'une libération d'hémoglobine hors des hématies qui en étaient le support. Chez l'Homme, on évalue à près de 100 cm^3 la quantité de sang ainsi détruite en vingt-quatre heures. Ce chiffre correspond à 12 gr. d'hémoglobine mettant en liberté environ 4 ctgr. de fer. S'il est bien connu que l'hémoglobine ainsi libérée se transforme pour sa plus grande part en bilirubine, il n'en reste pas moins qu'une certaine quantité, transformée ou non, est reprise par l'organisme ou éliminée.

Ces notions doivent s'appliquer *a fortiori*, aux cas pathologiques de destruction globulaire intense par hémolyse ou aux cas de résorption d'hématomes.

Au cours de recherches sur le poumon, ayant observé les enclaves ferrugineuses que peuvent renfermer certains éléments de son parenchyme, j'ai voulu m'assurer de l'origine hématique de ce fer en réalisant

expérimentalement un apport supplémentaire d'hémoglobine.

J'ai rendu compte plus haut des résultats obtenus à ce sujet en collaboration avec L. Hédon. J'y renvoie, par conséquent pour l'exposé de ce point particulier ainsi que pour la technique expérimentale.

Par la suite, j'ai étendu mes recherches en étudiant quelques faits histologiques susceptibles de contribuer à la connaissance des transformations de l'hémoglobine et de sa destinée dans l'organisme avec ses diverses étapes, depuis son absorption au foyer d'injection et son passage dans les organes à fonction martiale jusqu'à son élimination. L'expérimentation a été pratiquée chez le Cobaye normal.

A. — Foyer d'injection

La résorption de l'hémoglobine injectée dans le tissu conjonctif sous-cutané s'opère plus ou moins vite suivant les régions.

La plus grande partie diffuse dans le plasma interstiel des espaces conjonctifs, puis dans le plasma sanguin. En bien des points, en effet, on voit des capillaires remplis d'une substance éosinophile qui les injecte pour ainsi dire et qui n'est autre que de l'hémoglobine. Les cellules de leur endothélium sont très augmentées de volume, elles sont gonflées et, au niveau de leur noyau très volumineux, font une saillie très marquée à l'intérieur de la lumière vasculaire. Mais une certaine quantité de l'hémoglobine injectée est phagocytée par

des cellules réactionnelles, les macrophages notamment. Dans les diverses phases de cette destruction, les figures que j'ai observées rappellent celles décrites par Scheikévitch, dans sa thèse sur la destruction des globules rouges dans l'organisme. Les macrophages montrent, dans leur cytoplasme, des particules qu'ils ont incorporées et qui proviennent de la fragmentation de la masse d'hémoglobine injectée. Ces particules se présentent tout d'abord sous l'aspect de boules acidophiles de tailles diverses. Ces grains sont bientôt le siège de variations de colorabilité telles que la polychromatophilie d'abord, la basophilie ensuite. Trois jours après l'injection, on voit des macrophages dont le contenu hémoglobique s'est modifiée en pigment jaune ferrugineux, en hémosidérine. Ce pigment se présente sous l'aspect de boules vivement colorées en jaune ocre, souvent volumineuses, abondantes et serrées les unes à côté des autres et au niveau desquelles la réaction microchimique du fer est fortement positive.

Les macrophages remplies de boules de pigment ocre répondent à la dénomination d'*ocrocytes* proposée par Prenant. Au niveau du foyer d'injection, leur nombre est très restreint, contrairement à ce qu'a observé Scheikévitch dans la résorption d'hématomes expérimentaux. C'est que la résorption d'hémoglobine s'effectue toujours très vite et pour sa plus grande part par passage rapide dans la circulation générale, tandis que la résorption de sang total se fait beaucoup plus lentement. Il faut ajouter aussi qu'une fois constitués, les ocrocytes du foyer d'injection se déplacent et se répandent par migration dans les espaces conjonctifs de l'organisme.

B. — Organes a fonction martiale

Après l'absorption de l'hémoglobine au niveau du foyer d'injection, que se passe-t-il dans le foie et la rate dont la fonction martiale est intimement liée à la destruction de l'hémoglobine?

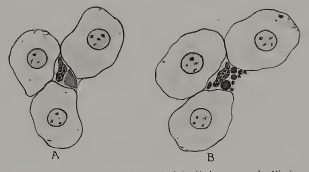


Fig. 21. — Foie de cobaye tué huit jours après l'injection sous-cutanée de 0,7 d'hémoglobine.
A) Cellule de Kupffer à contenu éosinophile.
B) Cellule de Kupffer contenant des boules ocres.

Foie. — Huit jours après l'injection de 1 cm^3 d'hémoglobine, les canalicules biliaires sont considérablement dilatés. Les cellules de Kupffer sont le siège de phénomènes de phagocytose qui rappellent les observations faites au niveau des macrophages du foyer d'injection (fig. 21).

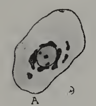
Les cellules hépatiques ds travées de Remak ne contiennent pas de pigment ocre, mais montrent des formations éosinophiles, granuleuses ou allongées, de forme peu régulière et siégeant surtout dans la région périnucléaire. Après coloration à l'hématoxyline au fer,

ces mêmes enclaves se distinguent avec une bien plus grande netteté; lorsque la différenciation est poussée assez loin, elles conservent leur coloration noire qui témoigne de leur grande affinité sidérophile. On les voit alors sous forme de grains volumineux, irréguliers, souvent allongés ou étirés en goutte. Ces enclaves siègent non seulement dans la région périnucléaire, mais beaucoup d'entre elles, surtout les formations allongées, sont intimement appliquées contre la membrane nucléaire (fig. 22 A et B). Elles rappellent les grains à coque décrits par Noël, mais ces derniers sont des corps mitochondriaux à centre clair et à écorce sidérophile, tandis que les formations sidérophiles que j'ai observées sont pleines et obtenues en dehors de toute technique mitochondriale. Peut-être sont-elles, comme le sont probablement les grains à coque de Noël en rapport avec la sécrétion biliaire. On sait, en effet, la relation étroite qui existe entre l'hémoglobine et certains constituants de la bile. Il est donc possible qu'un excès d'hémoglobine introduit dans un organisme produise au niveau de la cellule hépatique une élaboration exagérée de bile, se manifestant par la formation intraprotoplasmique de ces corps sidérophiles.

Les caractères du noyau traduisent eux aussi la grande activité de l'élément. On observe, en effet, comme dans les glandes en plein travail sécréteur, des variations de chromaticité des noyaux: les uns sont clairs, riches en liquide nucléaire, contenant seulement quelques rares grains chromatiques. Les autres, moins nombreux, sont au contraire foncés, pourvus de plusieurs gros grains de chromatine ainsi que de

nombreuses granulations oxyphiles. C'est surtout dans les cellules dépourvues d'enclaves sidérophiles qu'on observe les noyaux de cette dernière catégorie (fig. 22 C).

L'injection sous-cutanée d'une dose faible d'hémoglobine n'amène pas la production de cristaux intranucléaires ou intracytoplasmiques, comme ceux qu'ont observés plusieurs auteurs après les injections



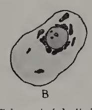




Fig. 22. — Foie de Cobaye tué huit jours après l'injection sous-cutanée de 0,7 d'hémoglobine.
A et B) Cellules hepatiques avec formations sidérophiles périnucléaires.
C) Cellule hépatique à noyau foncé.
(Bouin Mématox. au fer).

intraveineuses, mais seulement de formations oxyphiles périnucléaires et intranucléaires.

J'ai étudié la cellule hépatique du Cobaye après injection d'hémoglobine, tout spécialement au point de vue de l'appareil de Golgi, les recherches de Makaroff et de Cramer et Ludford permettant de croire à un rapport entre l'appareil de Golgi et la sécrétion biliaire. La technique de Cajal au formol-urane m'a donné une imprégnation très marquée et très régulière dont voici le détail:

A l'examen des préparations, on a tout d'abord son attention attirée par la présence de canalicules courts

et anastomosés de situation et d'étendue variables, parfois à la périphérie de la cellule formant le long de ses faces une sorte de cadre incomplet (fig. 23 A), ailleurs en situation équatoriale et paraissant se continuer d'une cellule à l'autre comme l'avait remarqué (fig. 23 B) NASSONOV; enfin souvent réduit à quelques

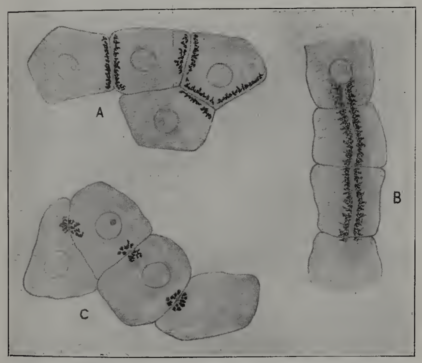


Fig. 23. — Disposition des canalicules biliaires intracellulaires autour des capillaires biliaires intercellulaires après imprégnation argentique par la technique de Cajal au formol-urane dans la cellule hépatique du cobaye deux jours après injection sous-cutanée de 2cc. d'hémoglobine. Aspect divers de ces canalicules suivant l'incidence de la coupe.

A) Coupe longitudinale.

B) Disposition équatoriale dans des cellules vues de face.

C) Coupe transversale.

éléments au milieu d'une face cellulaire et se conjuguant alors avec la formation similaire de la cellule voisine (fig. 23 C). Cette image d'imprégnation n'est autre que celle des canalicules biliaires intracellulaires, en comprenant par cette expression non pas des canalicules préformés et définitifs, comme le voulaient certains auteurs, Browicz par exemple, mais des voies temporaires de passage des constituants de la bile, vers les capillaires biliaires intercellulaires situés au milieu des faces de l'octaèdre cellulaire. On s'explique par suite la diversité d'étendue et de situation de ces canalicules suivant que l'incidence de la coupe permet de les voir le long des canaux intercellulaires ou au dessus d'eux ou en coupe transversale. Cette dernière image est la plus démonstrative, puisqu'on peut voir la section transversale du canal intercellulaire entouré comme d'une couronne par les canalicules intracellulaires conjugués de deux cellules voisines (fig. 23 C).

Ces canalicules intracellulaires n'ont pas de rapport avec le noyau de la cellule. Lorsque la coupe les montre sous l'aspect d'une double bande parallèle allant d'un côté de la cellule à l'autre, c'est que la face cellulaire sur laquelle ils sont disposés se montre tout entière de face. Dans ce cas, ils présentent donc un aspect équatorial, ce qui est en rapport avec la situation médiane des canalicules biliaires intercellulaires par rapport aux faces de la cellule (fig. 23 B). Ils sont donc toujours périphériques et ont la disposition d'une sorte de gaine hérissée tout autour des capillaires biliaires intercellulaires non imprégnés.

Mais, en plus de ces canalicules biliaires intracellu-

laires, l'imprégnation à l'argent fait apparaître aussi une formation juxta-nucléaire que je considère comme le véritable appareil de Golgi de la cellule hépatique. C'est un peloton de petite taille formé de mailles

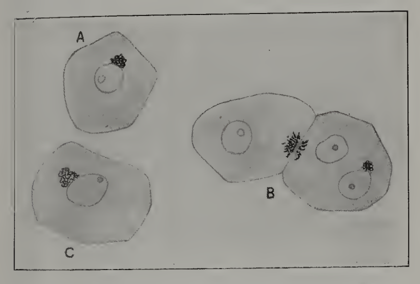


Fig. 24. — Appareil de Golgi dans la cellule hépatique de cobaye deux jours après injection sous-cutanée de 2 cc, d'hémoglobine.

A) Cellule hématique avec appareil de Golgi disposé en peloton serré juxta-nucléaire.

B) Même disposition de l'appareil de Golgi contre un des noyaux dans une cellule binucléée. Les canalicules biliaires intracellulaires ne se voient que vers la face cellulaire correspondant à l'autre noyau.

C) Cellule hépatique avec appareil de Golgi à réticulum plus délié.

serrées, parfois de forme pyramidale et appliqué alors par sa base contre la membrane du noyau (fig. 24 A). Cet aspect est identique à celui représenté par Cramer et Ludford; je l'ai vu parfois, mais rarement un peu plus étendu, constitué de mailles plus lâches et rappelant

alors les figures de Kolmer et de Pascual chez le Chat (fig. 24 C).

Voilà donc les deux formations que montre l'imprégnation à l'argent chez mes animaux injectés d'hémoglobine. Existe-t-il un rapport entre elles? Est-il permis de faire dériver les canalicules biliaires intracellulaires de l'appareil de Golgi par dislocation de son réticulum et dispersion de ses éléments? A ce point de vue, mes préparations ne me permettent pas de trancher la question aussi affirmativement que l'ont fait Cramer et Ludford. J'ai simplement fait les remarques suivantes: c'est généralement dans les cellules les moins riches en canalicules que se voit l'appareil de Golgi; au contraire, les cellules très chargées en canalicules biliaires ne renferment pas le plus souvent de formations juxta-nucléaires révélées par l'imprégnation. D'autre part, il existe des cellules où l'appareil de Golgi appliqué contre le noyau regarde une face cellulaire dépourvue de canalicules alors que la face opposée en possède. Dans les cellules hépatiques à deux noyaux, l'appareil de Golgi est souvent situé entre eux deux et parfois aussi il est appliqué contre l'un des deux et, de ce côté de la cellule, on n'observe pas de canalicules biliaires (fig. 24 B). Enfin, quelquefois, on voit un réseau plus délié situé près du noyau et s'étendant jusqu'à la périphérie de la cellule. Ces quelques faits d'observations sont à l'appui de la théorie de Cramer et de Ludford sur les relations fonctionnelles entre l'appareil de Golgi et les canalicules intracellulaires et sur le rôle de cet appareil dans la sécrétion biliaire.

Malgré l'uniformité de l'imprégnation, il faut donc distinguer, dans l'image que révèle le nitrate d'argent, deux choses: d'une part, l'appareil de Golgi, petit réseau juxta-nucléaire et, d'autre part, les canalicules biliaires intracellulaires, voies temporaires d'excrétion dont la régularité d'imprégnation est remarquable.

Il ne faut pas oublier que les techniques d'imprégnation osmio-argentiques ne limitent pas leurs effets à l'appareil de Golgi et que la technique au formol-urane de Cajal a eu d'autres applications que l'étude de l'appareil réticulaire.

Chez tous mes animaux d'expérience, j'ai pratiqué l'examen vital ou tout au moins les colorations post-vitales au rouge neutre. Au niveau de la cellule hépatique, le rouge neutre révèle quelques grains cytoplasmiques de tailles diverses épars et abondants surtout près du noyau ou disposés autour de lui en couronne. Ces grains correspondent à des vacuoles de grosseur variable. Quant aux canalicules biliaires intracellulaires, je n'ai jamais obtenu leur coloration par le rouge neutre, la périphérie de la cellule paraissant même complètement privée de vacuoles colorables. De mes examens post-vitaux, il résulte donc que c'est dans la région juxta-nucléaire ou périnucléaire de la cellule hépatique que se voient des vacuoles colorables et cette situation correspond à celle de l'appareil de Golgi.

Il est intéressant de comparer les résultats donnés ci-dessus qui se rapportent à des Cobayes injectés d'hémoglobine avec ceux obtenus dans les mêmes conditions chez des animaux non injectés. On peut se rendre compte ainsi que l'injection d'hémoglobine

amène une exagération de ce qui existe à l'état normal. Chez le Cobaye non injecté, il est possible de retrouver les mêmes images, mais elles sont beaucoup moins faciles à voir parce que l'imprégnation de l'appareil de Golgi et surtout des canalicules biliaires intracellulaires est moins marquée, moins étendue et beaucoup moins régulière.

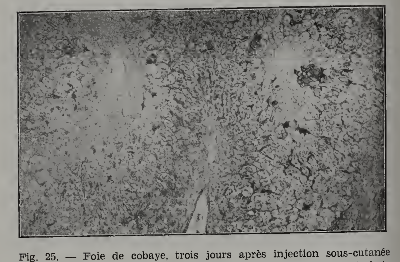


Fig. 25. — Foie de cobaye, trois jours après injection sous-cutanée de 2 cc. d'hémoglobine. L'imprégnation argentique par la technique de Cajal au formol-urane montre la différence d'aspect de la zone périphérique des lobules où l'imprégnation intracellulaire est très marquée et de la zone centrale péri-sus-hépatique, où les cellules sont au contraire beaucoup plus claires.

L'examen des préparations argentiques des animaux injectés montre aussi un fait en rapport avec les idées de Noël sur les diverses zones du lobule hépatique; dans la zone périphérique, appareil de Golgi et canalicules biliaires intracellulaires sont beaucoup plus abondants que dans la zone centrale du lobule où

les cellules sont même parfois complètement claires (fig. 25). Cette observation permet de considérer trois zones dans le lobule hépatique conformément à la théorie de Noël, exposée dans son intéressant travail sur le chondriome de la cellule hépatique et l'histophysiologie du lobule: zone péri-portale de fonctionnement permanent, zone péri-sus-hépatique de repos permanent avec zone intermédiaire variable.

En résumé, l'injection d'hémoglobine à l'animal a le grand avantage, en exagérant un processus normal, de faciliter la mise en évidence par l'imprégnation argentique des canalicules biliaires intracellulaires et de mieux les distinguer de l'appareil de Golgi. Celui-ci, formation paranucléaire élaboratrice correspond à la zone vacuolaire paranucléaire décelable par le rouge neutre après coloration post-vitale.

Les canalicules, formations périphériques au contraire, vont se jeter dans les voies biliaires intercellulaires, et ne prennent pas le rouge neutre. Ce sont des vacuoles ouvertes à l'extérieur et ayant surtout une valeur excrétrice.

Appareil de Golgi et canalicules ont entre eux des relations qui me portent à croire, avec Cramer et Lufford, au rôle essentiel de l'appareil de Golgi dans l'élaboration de la bile.

Rate. — C'est dans la rate que j'ai observé avec leur maximum les processus destructeurs de l'hémoglobine. Après injection de 5 cm^3 d'hémoglobine, la pulpe rouge se montre littéralement bourrée d'ocrocytes qui délimitent avec la plus grande netteté toute la pulpe blanche restée claire.

Cette pulpe blanche montre une grande quantité de mitoses de lymphocytes: à la périphérie des corpuscules de Malpighi, les cellules sont rangées en lignes concentriques d'une régularité parfaite; l'axe des figures de mitose est toujours dans le prolongement de l'axe des rangées, ce qui permet aux cellules filles de venir prendre leur place régulière sur la rangée correspondante. Ces mitoses périphériques du corpuscule de Malpighi ne sont pas habituelles dans la rate, puisqu'on trouve plutôt, comme dans les follicules lymphatiques, des mitoses dans le centre des corpuscules. Elles sont sans doute en rapport avec l'activité exagérée de l'organe consécutivement à l'injection d'hémoglobine.

C. — Organes d'élimination

L'examen des organes d'élimination, ou tout au moins du poumon et du rein, permet de suivre dans une certaine mesure les détails de l'expulsion hors de l'organisme d'un excès d'hémoglobine. J'ai déjà exposé ailleurs ce qui concerne le poumon; je n'y reviendrai pas ici; je rappellerai seulement que cette élimination y est abondante et se fait sous l'état de déchets granuleux pigmentaires noirs.

Rein. — Le passage de l'urine à travers le rein, pour son élimination à l'extérieur, vingt-quatre heures après une injection sous-cutanée de 5 cm³ d'hémoglobine, s'accompagne d'altérations de l'épithélium, variables suivant les points considérés du tube urinaire.

Les corpuscules de Malpighi n'ont subi aucune altération : pas d'éléments desquamés, ni de coagulum dans la cavité du corpuscule ; pas de phénomènes de phagocytose au niveau de l'épithélium glomérulaire ; j'ai noté seulement, dans le réseau capillaire du glomérule, des plages d'une substance homogène acidophile qui correspondent au passage de l'hémoglobine dans la circulation glomérulaire.

Par contre, au niveau du tube contourné (fig. 26 A), les modifications subies par l'épithélium sont de véritables lésions. En coupe transversale, la lumière se montre très diminuée par suite du gonflement des cellules dans leur zone apicale ; en bien des points même, on la voit encombrée de débris cellulaires. Après fixation au liquide de Bouin ou au formol salé — fixation effectuée de suite après la mort — et l'emploi d'une coloration banale, on observe au fort grossissement les détails suivants : la portion basale de la cellule est intacte ; les bâtonnets de Heidenhain sont très visibles et placés bien parallèlement les uns aux autres ; ils sont d'une netteté de contour remarquable et apparaissent vivement colorés par l'éosine ou par l'hématoxyline au fer ou par la fuchsine acide. Ils recouvrent incomplètement le noyau qui est sphérique, renfermant quelques mottes chromatiques et qui s'oppose aux bâtonnets par sa coloration, soit au vert de méthyle, soit au bleu de méthylène. Dans la zone moyenne de la cellule, on remarque qu'un certain nombre de bâtonnets se continuent par des grains sériés disposés suivant leur axe et qui semblent les prolonger. Ces grains ronds et petits ont les mêmes affinités colorantes que les bâtonnets

et, comme ceux-ci, sont remarquables par la netteté de leurs contours. Vers la portion apicale de la cellule, ces grains augmentent de grosseur peut-être en se fusionnant les uns aux autres et l'on en voit de très volumineux à l'état libre dans la lumière du tube. Cette

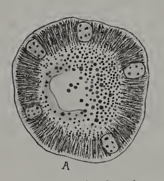




Fig. 26. — Rein de cobaye tué 24 heures après l'injection sous-cutanée de 5 cc. d'hémoglobine.
A) Coupe transversale du tube contourné.
B) Coupe transversale du segment grêle avec contenu éosinophile.

zone apicale a subi une altération grave: la bordure en brosse si caractéristique de la cellule du tube contourné a disparu; ce n'est qu'exceptionnellement, dans de très rares tubes et dans des portions très limitées qu'on peut en trouver des traces sous l'aspect d'une bordure plus foncée, mais dépourvue de stries. Les altérations ainsi subies par les cellules sont en relation, avec l'apport supplémentaire d'hémoglobine au cours de l'élimination de cette substance hors de l'organisme. A l'appui de cette idée, je ferai valoir les arguments suivants; les capillaires labyrinthiques qui entourent les sections des tubes contournés se

montrent souvent remplis et parfois comme injectés par une substance homogène se colorant comme le sang et que je considère comme de l'hémoglobine. Cette image rappelle l'accumulation plus haut signalée d'hémoglobine dans les capillaires pulmonaires. D'autre part, les bâtonnets et les grains des cellules du tube contourné ont les mêmes affinités colorantes que cette substance, ce qui me permet de penser à leur imbibition par l'hémoglobine. Enfin, j'ai pu me rendre compte que l'étendue des lésions variait suivant les conditions expérimentales. Après l'emploi de doses fortes d'hémoglobine, l'injection des capillaires labyrinthiques apparaît plus intense, les bâtonnets plus visibles et leur fragmentation du côté apical en grains acidophiles beaucoup plus marqués et donnant parfois l'aspect d'un véritable état de dégénérescence avec destruction de la zone apicale de la cellule. Inversement, dans les cas de doses moins fortes et temps d'action peu prolongé, les grains sont souvent absents, toujours moins gros et moins nombreux et la bordure en brosse souvent bien conservée. Enfin, dans des cas de doses faibles, le rein est normal. Cette image du tube contourné traduit donc le passage de l'hémoglobine à travers la cellule. Ce passage se fait pas l'intermédiaire des bâtonnets de Heindenhain et aboutit à la formation des grains. L'activité de la cellule s'effectue dans le sens d'une sécrétion externe, c'est-à-dire de la zone basale de l'élément en contact avec les capillaires sanguins à la zone apicale répondant à la lumière du tube. Ceci est à l'appui des idées histo-physiologiques sur la valeur sécrétrice du tube contourné.

L'hémoglobine accumulée dans les vaisseaux traverse donc la cellule du tube contourné pour gagner la cavité du tube urinaire. Et on conçoit que ce passage, quand il s'agit de quantités considérables, doive s'accompagner d'altérations profondes de la cellule.

Arrivée dans la cavité du tube, l'hémoglobine est entraînée à l'extérieur; aussi, dans la lumière du segment grêle (fig. 26 B), du segment intermédiaire et du segment excréteur, on la retrouve plus diluée sous l'aspect de plages éosinophiles. C'est là la seule particularité que présentent ces trois segments dont les éléments cellulaires sont comme ceux du glomérule absolument normaux et sans la moindre altération. Leur parfait état de conservation est remarquable et s'oppose à l'état lésionnel du tube contourné.

De ces données, il résulte que l'hémoglobine injectée dans le tissu conjonctif sous-cutané abdominal du Cobaye, arrivée dans la circulation rénale, est éliminée au niveau du tube contourné. Fait intéressant : elle y est éliminée sans avoir subi de transformations pigmentaires contrairement à ce qui se passe dans les hémoglobinuries toxiques ou infectieuses. Ceci est peut-être en rapport avec la rapidité d'absorption de l'hémoglobine au niveau du foyer d'injection et de sa rapidité d'élimination au niveau du rein. Il faut observer que l'hémoglobinurie expérimentale peut être obtenue de bien des façons et qu'à ce point de vue, les diverses expériences ne sont pas comparables. Dans les miennes, l'absence de produits toxiques permet de penser que l'état de la cellule rénale a facilité l'élimination rapide de l'hémoglobine. Les lésions que nous

avons enregistrées étaient des altérations fugaces, susceptibles de réparations rapides et complètes et non des lésions définitives ; chez un animal sacrifié douze jours après avoir reçu une forte dose d'hémoglobine, les éléments du tube contourné étaient, en effet, revenus à l'état d'intégrité parfaite, alors qu'on trouvait encore dans le foie et le poumon de nombreux résidus dérivés de l'hémoglobine injectée.

CHAPITRE IV

TRAVAUX DIVERS

Observation de faisceaux musculaires surnuméraires de la face dorsale de la main

(En collaboration avec A. ROUQUIER)

Il s'agit d'un cas de muscles surnuméraires disposés en deux faisceaux, siégeant dans la région dorsale de la main (muscle manieux). Le faisceau externe se continue avec le deuxième interosseux dorsal, ce qui vient à l'appui de la théorie de WEBER et COLLIN qui font de ces faisceaux surnuméraires de la face dorsale de la main des chefs accessoires des interosseux dorsaux contrairement à l'opinion de LEDOUBLE qui fait du manieux l'homologue du pédieux.

Recherches sur le ligament interosseux de l'avant-bras ou s'y rattachant

(En collaboration avec M. le Professeur ROUVIÈRE)

1° SUR UNE SAILLIE OSSEUSE SITUÉE SUR LE BORD INTERNE DU RADIUS. TUBERCULE INTEROSSEUX DU RADIUS. — Nous décrivons sous le nom de *tubercule interosseux du radius,* une saillie constante que présente le bord interne

ou interosseux de cet os, déterminée par l'insertion radiale des principaux faisceaux de la membrane interosseuse et située au niveau de l'insertion sur le radius du ligament interosseux oblique radio-cubital.

2° Le ligament interosseux de l'avant-bras. — Le ligament interosseux, tel qu'on le rencontre chez l'adulte, est constitué par deux sortes de formations fibreuses d'origine différente. A la membrane interosseuse primitive, c'est-à-dire à la membrane de séparation intermusculaire étendue entre les deux os de l'avant-bras et qui s'épaissit au cours du développement, s'ajoutent des faisceaux fibreux qui résultent de la transformation tendineuse, progressive, de fibres musculaires immédiatement en rapport avec elle.

3° Etude sur la signification du ligament de Weitbrecht. — Il doit être considéré comme provenant de la transformation fibreuse de tout ou partie du faisceau coronoïdien du long fléchisseur du pouce.

L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses

(Etude physio-pathologique — Thèse de Doctorat en Médecine)

Ce travail est une étude du facteur surrénal dans l'évolution des maladies infectieuses, tout particulièrement des maladies infectieuses aiguës à caractère malin.

Après une description anatomique et histologique des glandes surrénales, le chapitre consacré à la physiologie de l'organe résume les connaissances acquises à la date de 1912 sur ses fonctions si complexes.

Quelques observations montrent ensuite les relations qui existent entre certains tableaux cliniques et des lésions destructrices des glandes surrénales, lésions qui se traduisent par une carence fonctionnelle et qui permettent d'établir l'existence d'un syndrome anatomo-clinique d'insuffisance surrénale justiciable d'un traitement opothérapique. Le syndrome malin, notamment, avec ses signes d'intoxication générale, asthénie, hypotension, tachycardie, est étudié au point de vue de ses rapports avec un fléchissement des fonctions capsulaires.

TABLE DES MATIÈRES

Nomenclature des titres et travaux scientifiques 5
Analyse des travaux scientifiques 7

CHAPITRE PREMIER

Recherches sur l'appareil respiratoire 14

A. — *Le poumon des Mammifères* 14
1° Les lipoïdes du poumon 14
2° Le fer du poumon 20
3° Le vacuome de la cellule granuleuse du poumon 30
4° Recherches histologiques expérimentales sur l'élimination pulmonaire 31
5° Valeur histophysiologique de la cellule granuleuse du poumon .. 34
6° La musculature striée des veines pulmonaires du Rat 35

B. — *La pseudobranchie des Poissons* 36

CHAPITRE II

Recherches sur le développement des os longs. 62

CHAPITRE III

Recherches histologiques sur la désintégration de l'hémoglobine dans l'organisme 71

CHAPITRE IV

Travaux divers 91